

**Contribution à l'étude
des
septicémies chirurgicales
à streptocoques**

**Résultats de la sérothérapie
par le sérum de H. VINCENT**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 8 Juillet 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis TASEI

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Né le 6 Septembre 1911, à CRUSCADES (Aude)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SEPTICÉMIES
CHIRURGICALES A STREPTOCOQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 211

**Contribution à l'étude
des
septicémies chirurgicales
à streptocoques**

**Résultats de la sérothérapie
par le sérum de H. VINCENT**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 8 Juillet 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis TASEI

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Né le 6 Septembre 1911, à CRUSCADES (Aude)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD,, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET. **CLUZE**

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales		SAVY.
		PATEL.
Clinique obstétricale et Accouchements		BERARD.
Clinique ophtalmologique		VORON.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		BONNET.
Clinique neurologique et psychiatrique ..		FAVRE.
Clinique médicale infantile		LEPINE (J.).
Clinique gynécologique.....		MOURIQUAND.
Clinique Oto-rhino-laryngologie		COTTE.
Clinique urologique.....		REBATTU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		TAVERNIER.
Clinique des maladies infectieuses		COURMONT.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		J. CHALIER.
Chimie biologique et médicale		PONTHUS.
Chimie organique et Toxicologie		FLORENCE.
Matière médicale et Botanique		MOREL.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MANCEAU.
Anatomie		GUIART.
Histologie		LATARJET.
Physiologie		POLICARD.
Pathologie Interne		HERMANN.
Pathologie générale et thérapeutique		CORDIER.
Anatomie pathologique		CADE.
Chirurgie opératoire		J.-F. MARTIN.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		SANTY.
Médecine légale		ARLOING (F.).
Hygiène		Etienne MARTIN.
Pharmacie et Pharmacologie		ROCHAIX.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		LEULIER.
		PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSSEL	JOSSERAND	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. Léon THÉVENOT, *président* ; GABRIELLE, *assesseur* ;
MORÉNAS et SÉDALLIAN.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



EN SOUVENIR
DE MA SŒUR ANNE-MARIE

Elle aurait aujourd'hui 19 ans.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE
LE SERGENT-FOURRIER TASEI
Croix de Guerre
Tué à l'ennemi, le 5 septembre 1914, à Gerbéviller
à l'âge de 20 ans

A LA MEMOIRE
DE MES GRANDS-PARENTS PATERNELS

A MON PERE

Dont la remarquable énergie,
le labeur intense et la conscience professionnelle me serviront d'exemple dans la vie.

A MA MERE

Dont l'infinie tendresse m'a toujours bercé et m'enveloppe encore aujourd'hui.

Je dédie ce modeste travail, bien faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon grand amour filial.

A MON FRERE

En toute affection.

A MES GRANDS-PARENTS MATERNELS

Qui m'ont tant choyé.

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A MES COUSINS ET A MES COUSINES

A TOUS LES MIENS

AU TRÈS HONORÉ MAÎTRE

MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR
H. VINCENT

Grand Croix de la Légion d'Honneur
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine
Professeur au Collège de France

Hommage de profonde gratitude
et de très respectueuse admiration.

*
**

Au seuil de ma carrière médico-militaire, j'ai le devoir et surtout le grand plaisir d'exprimer à tous mes professeurs, à tous mes chefs, les sentiments de respect et de reconnaissance que j'éprouve à l'égard de tous ceux dont les efforts conjugués m'ont permis, étape par étape, d'atteindre le but que je m'étais fixé.

— Ma première pensée va au Médecin Lieutenant-Colonel G. BAUDET, Chirurgien des Hôpitaux, qui, dès le début de mes études médicales, a guidé mes pas hésitants, m'a donné confiance en moi-même, m'a tracé la voie à suivre et m'a préparé au Concours d'entrée à l'Ecole du Service de Santé militaire. Il n'a d'ailleurs cessé, même de loin, de veiller sur son ancien élève et de lui prodiguer ses encouragements. Il m'a suggéré le sujet de cette thèse et m'en a fourni les principaux éléments.

Je lui dois beaucoup. Je lui dois trop pour qu'il me soit possible, en quelques mots, de lui dire toute ma reconnaissance.

Qu'il trouve ici, avec l'expression de ma très vive gratitude, l'assurance de mon affectueux dévouement.

— J'ai grande hâte de remercier tout particulièrement Monsieur le Professeur LÉON THÉVENOT de l'insigne honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider

cette thèse. Sa bonté légendaire et l'extrême bienveillance avec laquelle il m'a toujours accueilli, l'aide constante qu'il a bien voulu me dispenser au cours de l'élaboration de ce travail, ont singulièrement facilité ma tâche.

Je le prie d'agréer, avec mes bien vifs remerciements, l'hommage de mon profond respect.

— Ma pensée respectueuse et reconnaissante va de même :

A Monsieur le Médecin Colonel GABRIELLE, professeur agrégé du Val-de-Grâce, professeur agrégé à la Faculté de Médecine,

A Monsieur le Professeur Agrégé MORENAS ;

Qui me font l'honneur d'être mes juges ;

A Monsieur le Professeur SÉDALLIAN, qui a bien voulu s'intéresser à cette thèse et contribuer à sa mise au point définitive par ses aimables conseils et de précieux enseignements ;

A Monsieur le Médecin Commandant TALBOT, professeur agrégé du Val-de-Grâce, Chef du Service O.-R.-L. de l'Hôpital Militaire Desgenettes, qui m'a toujours réservé le plus bienveillant accueil et a eu l'obligeance de mettre à ma disposition les ressources de son service ;

A mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Lyon.

— Qu'il me soit en outre permis, au moment de quitter l'Ecole du Service de Santé Militaire, d'adresser l'expression de mes sentiments de gratitude et de respect :

A Monsieur le Médecin Général WORMS, ancien Directeur de l'Ecole, Directeur du Val-de-Grâce ;

A Monsieur le Médecin Général CRISTAU, Directeur de l'Ecole ;

Aux Maîtres de l'Hôpital Militaire Desgenettes ;

A tous mes Chefs de l'Ecole.

— J'adresse également l'expression de ma sincère amitié à tous mes camarades de promotion auxquels je me sens intimement lié par des années de vie commune, avec les bons et les mauvais moments coupés de joies et d'espérances partagées.

— Je n'aurai garde d'oublier, avant de clore ce chapitre, mes éminents professeurs de la Faculté de Médecine de Toulouse, mes Maîtres des Hôpitaux, ceux d'Externat et surtout mes Maîtres de Conférences auxquels je dois en grande partie ma formation médicale et qui ont tous droit à ma très vive reconnaissance. Parmi ces derniers, je fais une place à part à mon ami le plus fidèle et le plus dévoué, le Docteur Albert BAUDET, ainsi qu'aux Docteurs SALVADOR et LASSERRE, qui, aux heures parfois difficiles, ont bien voulu m'honorer tous les deux de leur confiante estime.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SEPTICÉMIES CHIRURGICALES A STREPTOCOQUES

INTRODUCTION

Les septicémies chirurgicales à streptocoques sont des états morbides dus à la présence du streptocoque dans le sang.

Introduit dans l'organisme par les voies et dans les circonstances les plus diverses, le streptocoque peut, comme chacun le sait, provoquer soit des troubles légers, soit des septicémies dont on ne doit méconnaître ni la gravité, ni la fréquence, car elles paraissent être les plus habituelles des septicémies humaines.

Si, en effet, les animaux de laboratoire sont peu sensibles à l'action du streptocoque, par contre, l'espèce humaine « offre une particulière prédilection « pour ce microbe qui réclame assurément une part « importante dans la morbidité et la mortalité générales » (H. Vincent).

En présence des nombreux cas relevés dans la littérature de ces dernières années, on ne peut que se croire obligé d'être sans cesse en alerte vis-à-vis d'une si redoutable infection contre laquelle le médecin ne sera jamais trop tôt prévenu. Aussi, n'est-il pas su-

perflu d'insister, après bien d'autres sans doute, sur l'importance d'un diagnostic précoce qui conditionnera la mise en œuvre du traitement nécessaire.

Les médications les plus diverses ont d'ailleurs été successivement préconisées, ce qui semble indiquer que, jusqu'à ce jour, aucune d'elles n'a donné complète satisfaction, les résultats ayant été incertains ou inconstants. On doit cependant reconnaître la valeur indiscutable de la *sérothérapie anti-streptococcique par le sérum du Professeur H. Vincent*.

Ce sérum a été présenté à l'Académie des Sciences le 27 mai 1929, par son auteur, qui a introduit ainsi dans l'arsenal thérapeutique une arme nouvelle ; celle-ci, de l'avis de très nombreux praticiens, s'est révélée vraiment efficace.

Est-ce à dire que ce soit là la seule thérapeutique actuelle des septicémies streptococciques ? Evidemment non ; une autre médication, basée sur l'emploi des dérivés sulfamidés dans le traitement des septicémies, est également très en faveur depuis quelques années. De nombreux travaux ont été publiés à ce sujet, accusant de brillants résultats et suscitant par là de grands enthousiasmes. Nous croyons cependant qu'il serait prématuré de tirer de ces travaux des conclusions définitives, car, malgré d'incontestables succès, la chimiothérapie des maladies infectieuses n'est pas sans avoir enregistré, elle aussi, des échecs assez nombreux.

Quoi qu'il en soit — et c'est ce que veut démontrer l'étude clinique sur laquelle s'appuie notre modeste travail — la *sérothérapie par le sérum de Vin-*

cent reste un traitement spécifique vraiment sûr, vraiment éprouvé, des infections streptococciques.

Notre travail, reposant sur de nombreuses observations, se propose donc de justifier encore et de renforcer cette opinion. A cet effet, nous le diviserons en quatre chapitres :

— Le premier sera consacré à des notions générales sur la septicémie et sur l'étiologie des infections streptococciques.

— Le chapitre II sera une revue rapide des diverses médications employées dans la thérapeutique des septicémies à streptocoques.

— Dans le chapitre III, nous étudierons spécialement le sérum du Professeur H. Vincent.

— Enfin, dans un quatrième et dernier chapitre, nous rassemblerons les observations recueillies et nous en déduirons les conclusions qui s'imposent.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES SEPTICEMIES

I. -- Notions de septicémie

Les notions que l'on pouvait avoir sur les septicémies ont singulièrement évolué au cours de ces dernières années. — Aussi, nous paraît-il indispensable, avant d'aborder l'étude de la thérapeutique des septicémies chirurgicales à streptocoques, non seulement de définir ce que l'on entend aujourd'hui par état septicémique, mais aussi, d'examiner quelles conséquences peuvent découler de cette définition — et des notions qui s'y rattachent — dans la recherche d'un diagnostic précoce permettant d'instituer sans tarder le traitement le plus efficace.

1) DIAGNOSTIC PRECOCE

Celui-ci sera facilement réalisable lorsqu'on se trouvera — comme c'est très souvent le cas — en présence de la forme aiguë de la septicémie se traduisant par une symptomatologie brutale et typique dont il convient de rappeler le tableau classique.

Début bruyant ; le malade est secoué par un grand frisson, « frisson solennel » ; il claque des dents ; la sensation de froid qu'il éprouve est telle que, bouillottes et couvertures ne parviennent pas à le réchauffer ; la céphalée est vive ; la courbe de température s'inscrit alors en un clocher atteignant 40°-41° ; sueurs profuses ; parfois, après cette abondante sudation, le malade se sent mieux.

Mais, les jours suivants, la marche de l'affection garde son caractère aigu et rapide — les formes atténuées ou prolongées étant rares quand il s'agit du streptocoque chirurgical — ; le malade est en proie à de nouveaux grands frissons, quotidiens ou biquotidiens, suivis de clochers thermiques, frissons et clochers correspondant aux décharges septiques des thromboses veineuses dans la circulation générale ; la courbe de température revêt une allure très caractéristique, présentant de grandes oscillations, avec des écarts de 3° à 4°, entre les températures maxima et minima.

Le pouls est habituellement rapide, à 120, bien frappé, ne faiblissant qu'à la phase ultime. La tension artérielle est plutôt basse.

Il faut insister sur l'aspect du malade traduisant l'altération de son état général et l'imprégnation toxique de l'organisme ; le facies devient pâle, terreux, les yeux s'excavent, le malade est en proie à l'inquiétude, à l'angoisse, et cela d'autant plus que la lucidité reste intacte ; il dort mal ; on note, en outre, de la dyspnée, le plus souvent d'origine toxique, ainsi qu'une certaine excitation fébrile ; la

langue et les lèvres se sèchent ; les urines deviennent rares et foncées.

Mais, si devant une aussi riche et aussi typique symptomatologie, le diagnostic est aisé, il est par contre des cas où, les signes généraux n'attirant pas l'attention, — soit qu'ils apparaissent plus discrets, soit qu'ils échappent à l'observation en raison de leur intermittence —, la découverte d'emblée de la septicémie peut être rendue beaucoup plus délicate. En pareilles circonstances, il conviendra toujours de s'efforcer de mettre en évidence certaines indications cliniques, dont la valeur diagnostique est généralement reconnue (Louis Sauvé et Société de Chirurgie de Marseille, janvier 1935) :

— Le frisson, soit solennel, comme dans l'infection puerpérale, soit petits frissons multiples coïncidant avec des crochets de température. (Cet élément fait rarement défaut dans les états septicémiques).

— L'allure de la courbe de température, avec des oscillations inexorables entrecoupées d'amorces de défervescences sans lendemain. A ce sujet, L. Sauvé insiste sur la nécessité de prendre la température (rectale), toutes les trois heures, afin de saisir les clochers thermiques parfois très passagers. Guillermin et Pesme signalent également (*Revue du Service de Santé militaire*, mars 1938, page 391), que, dans les cas douteux, ils ont l'habitude, dans leur service du Val-de-Grâce, de faire prendre la température toutes les trois heures, dès qu'ils soupçonnent une complication veineuse dans les affections otitiques.

2) HEMOCULTURE

Par ailleurs, n'est-il pas indiqué de faire appel dans tous les cas, pour la recherche d'un diagnostic précoce, à l'aide précieuse du Laboratoire ? Ne peut-on même, grâce à lui, se passer des éléments cliniques ?

On a longtemps considéré que la septicémie se caractérisait par la *présence habituelle de germes septiques dans le sang*, ce qui d'ailleurs s'accordait parfaitement avec le sens étymologique du mot. On pensait ainsi disposer d'une formule extrêmement commode pour établir le diagnostic de cette affection, puisque *hémoculture positive* valait *septicémie*, ou inversement.

Le fait est en réalité plus complexe.

Au Congrès de Médecine de 1927, Gastinel et Reilly ont défini la septicémie: « Une infection générale conditionnée par la présence, constante ou passagère, de bactéries pathogènes et de leurs poisons dans le sang. Issue de foyers septiques appréciables ou non, elle engendre des signes généraux tenant à la multiplication des germes dans les organes, à l'action de leurs toxines, enfin, aux effets nocifs des produits de désintégration cellulaire, tous phénomènes laissant au deuxième plan le foyer infectieux initial ». Reprenant cette définition, Louis Sauvé, dans une communication à la Société de Chirurgie (*Bulletin de la Société Nationale de Chirurgie*, 3 novembre 1934), insista sur ce fait, actuellement admis par les bactériologistes et les cliniciens, à savoir, que « le passage

des germes dans le sang à partir d'un foyer initial, est habituellement discontinu. Il se fait par décharges bactériémiques intermittentes, et la pullulation sanguine des germes ne marque habituellement que l'ultime et très courte étape des septicémies ».

L'intermittence des décharges microbiennes, traduites en clinique par les frissons et l'inscription d'un clocher sur la courbe de température, explique pourquoi une *hémoculture faite entre deux décharges se montre négative*. Par ailleurs, en ce qui concerne le comportement du germe dans le sang, celui-ci n'apparaît plus que comme un intermédiaire obligé entre le foyer initial et les lésions secondaires de dissémination. Il n'est pas un milieu de culture favorable, ainsi que l'ont montré les travaux de : Charrin, Schottmuller, Veillon, Sacquépée, Gowaerts, Boëtz. « Il semble même avoir un pouvoir empêchant sur le développement des germes qu'il charrie » (Louis Sauvé).

On peut donc se trouver en présence de septicémies incontestables, avec localisations métastatiques et phénomènes toxi-infectieux, sans que le germe ait pu être isolé dans le sang.

De tout ce qui précède, il semble ressortir qu'on ne saurait se fier de façon absolue aux indications de l'hémoculture pour établir un diagnostic précoce de septicémie, et cela, d'autant plus, *qu'elle ne peut apporter que trop tardivement le renseignement qu'on lui demande*. Il faut compter, en effet, 24 heures au moins avant que la culture « ne pousse » ; parfois même, elle n'apparaît qu'au bout de 30 à 48 heures

après l'ensemencement. Assez souvent, ce n'est qu'après des repiquages sur gélose, et au bout de 3, 4, 5 ou 6 jours, qu'on obtient des résultats positifs. Aussi, convient-il d'indiquer, dès maintenant qu'au point de vue thérapeutique, on ne saurait, en présence de la marche souvent rapide des septicémies graves attendre le résultat d'une *hémoculture pour mettre en œuvre le traitement sérothérapique*, surtout si les signes cliniques et les anamnestiques laissent prévoir, en même temps que la gravité de l'infection générale, la nature du germe en cause.

L'hémoculture conserve toujours, cela va sans dire, une grande valeur pour la confirmation du *diagnostic de septicémie*, et surtout pour la précision quant à la nature du germe en cause, précision nécessaire à l'indication thérapeutique. En effet, les diverses manifestations générales de l'infection septicémique peuvent être réalisées par d'autres microbes comme les pyogènes, ou par certaines bactéries. Enfin, si quelques éléments étiologiques (notions de puerpéralité, d'érysipèle), ou certains symptômes (apparition de plaques érysipélateuses sur divers points des téguments), peuvent mettre sur la voie du diagnostic, l'hémoculture positive reste « le seul signe de certitude de septicémie à streptocoque » (de Gennes).

Aussi, Louis Sauvé est-il d'avis que si le chirurgien doit pouvoir établir le diagnostic de l'état septicémique par la sémiologie, il doit, néanmoins, recourir immédiatement à l'hémoculture.

Celle-ci est donc, en l'occurrence, sinon suffisante, du moins absolument indispensable ; d'où nécessité

de la pratiquer dans des conditions qui permettent d'en obtenir le maximum de résultats favorables. D'après L. Sauvé ces conditions sont les suivantes :

— Prises de sang multiples, effectuées aussitôt après les frissons, c'est-à-dire au début de chaque décharge bactérienne ;

— Prélèvement de quantités relativement importantes de sang (15 à 20 cc.) ;

— Dilution des prises dans un liquide de culture assez abondant, afin d'éliminer le plus possible le pouvoir empêchant du sang.

Mais nous savons que, malgré ces précautions, l'hémoculture ne sera jamais qu'un symptôme fourni par le Laboratoire (L. Sauvé), et ne permettra pas, à elle seule, de poser dans tous les cas un diagnostic à la fois précoce et certain. Pour obtenir un tel résultat, il faudra avoir recours à d'autres recherches bactériologiques qui viendront compléter, par ailleurs, les indications de la sémiologie.

Ces recherches bactériologiques, autres que l'hémoculture, consisteront : d'une part, à isoler le germe qui se trouve au niveau de la porte d'entrée de l'infection, ou, dans les plaies ouvertes, à l'extérieur ; d'autre part, à pratiquer, toutes les fois que la chose sera possible, un prélèvement par ponction exploratrice dans les foyers métastatiques : « On arrive ainsi à identifier le même germe en divers points de l'organisme, ce qui est un indice certain de septicémie » (Professeur Bernard, Lille).

II. -- Notions étiologiques

1) LE GERME

Vu dès 1869 par Coze et Feltz dans les lochies des femmes infectées, successivement décrit par Pasteur et Doleris en 1874, isolé d'abord dans l'infection puerpérale, puis dans les suppurations, et enfin dans l'érysipèle, le streptocoque se présente à nous sous forme de cocci immobiles, groupés en chaînettes plus ou moins longues, gardant le Gram.

Ce germe, anaérobie facultatif, est assez facile à cultiver dans les milieux ordinaires ; pour l'isoler, on préfère employer les milieux liquides riches en albumines, ou, mieux encore, des milieux glucosés à 5 % dans lesquels il se développe plus rapidement. Le milieu de diagnostic est, de préférence, la gélose sanglante : 5 % de sang ajouté à la gélose fondue à 45° (Schottmuller).

Pour l'hémoculture, on utilisera les milieux au bouillon, à l'eau peptonée, le milieu T, ou, mieux encore, ceux qui comportent une couche d'huile de paraffine permettant une anaérobiose relative (Marchal et Jaubert).

Afin de diminuer les effets dus aux propriétés bactéricides du sérum, on prélèvera quelques gouttes du sangensemencé et on les répartira en dilutions étendues dans plusieurs tubes de bouillon ; suivant Flesinger et Cattani, il y aurait intérêt à centrifuger le sang citraté, et à n'ensemencer que le tapis leucocytaire qui surmonte les globules rouges.

L'aspect des cultures en milieu liquide est floconneux, avec amas déposés au fond et sur les parois du tube. Sur gélose, les colonies prennent l'aspect de petites taches à peine saillantes, blanc-grisâtres, rondes, en grains de semoule.

Certaines cultures, par leurs caractères spéciaux, permettent d'éliminer des germes qui sont très voisins du streptocoque, et dont les manifestations cliniques pourraient être confondues avec les siennes.

Ainsi, sur bouillon bilié de Weissebach, le streptocoque ne pousse pas, alors que l'entérocoque y prospère abondamment ; par ailleurs, le milieu à l'insuline n'est pas fermenté par le streptocoque, tandis qu'il est attaqué par le pneumocoque.

VIRULENCE DU GERME. — PRINCIPALES VARIÉTÉS. — La multiplicité des processus morbides causés par le streptocoque, aussi variés dans leurs aspects cliniques que dans leur gravité, provoquant des troubles relativement légers, ou, au contraire, des septicémies fébriles mortelles dans des délais plus ou moins courts, et la présence de ce même germe à l'état saprophytique dans l'organisme de l'homme sain, ont posé le problème de la diversité des races de streptocoques.

Plusieurs tentatives ont été faites en vue de classer les streptocoques :

— soit d'après la morphologie même du germe (longueur des chaînettes) ;

— soit d'après l'aspect des cultures en bouillon ;

— soit d'après l'action sur les sucres.

Ces recherches n'ont abouti à aucune conclusion pratique.

Par contre, un résultat important a été obtenu dans la différenciation des germes, en prenant pour base le pouvoir hémolytique du streptocoque ; on distingue ainsi trois variétés :

a) Le Streptocoque hémolytique

C'est le plus fréquent. Ensemencé sur gélose additionnée de 5 à 10 % de sang humain, il donne, en 24 heures, de petites colonies blanc-grisâtre entourées d'un « large halo transparent », ce qui est dû à l'hémolyse. C'est le vrai streptocoque pyogène, celui de l'érysipèle, de l'infection puerpérale, des phlegmons, etc., etc.

b) Le Streptocoque non hémolytique

Schottmuller a observé, le premier, que certaines souches, placées dans les mêmes conditions de culture que les précédentes, donnaient, au lieu d'hémolyse, une teinte verdâtre. Ces souches, caractérisées par l'absence de pouvoir hémolytique, se trouveraient dans les cavités naturelles et pourraient déterminer des infections locales. Mais cette variété, qui végète lentement, et dont la virulence est extrêmement faible, est cependant celle que l'on retrouve dans le sang des endocardites infectieuses à forme lente.

c) Le Streptocoque anaérobie

Etudiés surtout par Veillon, en 1893, les streptocoques anaérobies sont retrouvés par de nombreux

auteurs dans le pus d'infections putrides à anaérobies, dans les otites, les gangrènes du poumon, les abcès urinaires, les infections puerpérales. Ces germes, qui ne poussent qu'en anaérobiose, s'avèrent très différents des précédents ; ils constituent de nombreuses espèces que l'on rencontre, en général, dans les affections à caractère gangréneux. Ils ne seraient pathogènes qu'à la faveur de grosses lésions locales et d'associations microbiennes. Jame et Germain ont isolé cette variété de streptocoques dans trois cas d'abcès du poumon, dont deux à évolution fatale.

De ces considérations étiologiques, il semble résulter que, seul, le streptocoque hémolytique présente des caractères de virulence nettement accusés, les deux autres variétés n'étant pathogènes que lorsque certaines conditions sont remplies. Mais, quelle que soit la nature du germe, son action est toujours fortement influencée par deux autres facteurs qui jouent, en l'espèce, un rôle très important, et qui sont :

- le terrain ;
- la porte d'entrée.

2) LE TERRAIN

L'importance de ce facteur, en présence de l'infection streptococcique, a été soulignée ces derniers temps (avril 1935, Société de Chirurgie de Marseille), par Gaston Bonnal. Nous y reviendrons à l'occasion du traitement général. Pour le moment, notons que les déprimés, les tarés, les toxicomanes, offrent une proie facile au streptocoque.

Dans la puerpéralité, des causes prédominantes interviennent fréquemment (choc de l'accouchement, manœuvres pénibles, grandes hémorragies).

3) LA PORTE D'ENTREE

1° SEPTICÉMIES D'ORIGINE CHIRURGICALE. — Quelle que soit la localisation, « toute solution de continuité des téguments », soit par suite d'inflammation pré-existante, soit par lésion traumatique, soit, enfin, par acte chirurgical (1), permet aux streptocoques d'arriver au contact des voies lymphatiques ou veineuses, et d'amener ainsi le risque d'infection générale, soit directement, soit par lymphangites réticulaires, tronculaires, ganglionnaires.

Indépendamment, d'ailleurs, de la virulence du germe et de la résistance du sujet, *la nature* de la plaie interviendra pour favoriser ou non, suivant le cas, et parfois dans des proportions très importantes, le pouvoir pathogène du streptocoque. C'est ainsi que la plaie de guerre par éclat d'obus réalise un ensemble de conditions générales éminemment favorables à l'infection, conditions que nous retrouvons dans le tétanos et la gangrène gazeuse. Il s'agit, en effet, presque toujours de plaies profondes, à grand fracas osseux, avec fractures multiples esquilleuses, broiement des tissus, larges suflusions sanguines, lésions musculaires (chambre d'attrition), contusions à distance, associations aux anaérobies. Ces diffé-

(1) L'acte chirurgical portant sur un foyer inflammatoire est créateur de la septicémie (Métivet).

rents facteurs assurent, au streptocoque, une prédominance marquée sur les autres germes, et lui permettent de manifester aussitôt sa tendance septicémique. Legrain montre, dans sa thèse, « Etude des septicémies, au cours de l'évolution des plaies de guerre », que, sur 32 *blessés* suivis, on a constaté 13 *septicémies*, dont 7 à *streptocoques*. « C'est le streptocoque qui, plus que tout autre germe, tend à pénétrer dans la circulation générale » (Lemierre). Notons, aussi, que c'est par le passage du streptocoque dans le sang, à l'occasion de la mobilisation des plaies infectées, que l'on explique le clocher de température se produisant après une telle manœuvre.

Signalons enfin que, parfois, même lorsque la plaie est minime, les mêmes graves accidents généraux peuvent se produire : le type de cette plaie est fourni par la *piqûre anatomique*.

2° SEPTICÉMIES D'ORIGINE OBSTÉTRICALE. — La fièvre puerpérale succédant, soit à un accouchement simple, soit à une intervention obstétricale, ou, le plus souvent, à un avortement, réalise le type des infections streptococciques généralisées. Toutes les conditions favorables à l'éclosion d'une telle infection semblent, en effet, se trouver réunies dans le domaine de la puerpéralité :

C'est, tout d'abord, la présence du streptocoque, soit qu'on le rencontre comme hôte habituel du vagin, soit qu'on lui reconnaisse une origine étrangère.

Le rôle du streptocoque, en tant que saprophyte des voies génitales, ne paraît guère confirmé (Sédallian). Pour certains auteurs — comme Hamm —

de tels germes sont considérés comme des microbes pathogènes susceptibles de provoquer, le cas échéant, ce que les accoucheurs appellent l' « auto-infection » puerpérale, ou encore l'infection autogène. Dans cette hypothèse, l'auto-infection surviendrait en l'absence de toute contagion. Pour Voron, cette auto-infection correspondrait aux formes légères d'endométrite du post-partum et ne concernerait point les grandes infections septicémiques.

En sens contraire, de très nombreux documents affirment l'existence de la contagion. Les travaux de M. Sédallian, en particulier, sont nettement en faveur de l'origine hétérogène de la majorité des infections puerpérales et du caractère épidémique de celles-ci. A ce sujet, nous rappellerons brièvement les principaux arguments cités dans la thèse du Docteur Gibert (de Lyon) inspirée par M. Sédallian :

— Ce sont, tout d'abord, les recherches épidémiologiques qui ont permis à un même auteur de relever une succession de nombreux cas, d'en étudier la répartition dans le temps et dans l'espace et de préciser les relations qui pouvaient exister entre eux ou avec d'autres maladies infectieuses concomitantes. On a pu, de la sorte, établir que « l'infection streptococcique est une » (Dopter et de Lavergne) et que, quel que soit le polymorphisme des infections streptococciques, il s'agit toujours d'une seule et même infection épidémique.

Mais, pour démontrer plus sûrement le caractère épidémique de l'infection puerpérale, surtout lorsqu'il s'agit de cas se répartissant sur des semaines ou

des mois, il a paru nécessaire de s'appuyer sur des recherches d'ordre bactériologique.

Ces recherches consistent à isoler dans chaque cas le streptocoque hémolytique en cause, en le prélevant, soit au niveau du sang (hémoculture), soit au niveau des lochies (technique donnée par M. Sédallian, *in* thèse Gibert).

Cette identification microbienne — du moins en ce qui concerne l'étude épidémiologique — ne saurait d'ailleurs suffire, le streptocoque hémolytique comprenant différentes races (MM. Durand et Sédallian) que la sérologie seule permet d'identifier, à condition, toutefois, de faire cette étude sérologique en utilisant la réaction de saturation des agglutinines.

Une telle étude permet de suivre à la trace les épidémies, de reconstituer celles-ci (Observations du Docteur Sédallian, *in* « Epidémiologie de l'infection puerpérale », Masson 1934, et thèse Gibert).

Elle permet, en outre et surtout, en identifiant sérologiquement les streptocoques isolés chez les porteurs et chez les malades, d'établir que l'infection puerpérale trouve son origine dans la contagion par un porteur pharyngé de germes ayant contribué directement ou indirectement à l'accouchement.

Ces notions se trouvent confirmées, en particulier, par la diminution de la mortalité qui a suivi l'emploi du masque protecteur du visage préconisé par le Professeur Voron aux accoucheurs de son Service.

Ajoutons enfin, pour terminer, que l'éclosion de l'infection puerpérale streptococcique est encore favorisée par les circonstances particulières dans les-

quelles évolue le streptocoque après toute intervention : attrition des tissus et plaie utérine profonde, permettant au streptocoque, grâce au contact des sinus béants, de passer d'une façon presque élective dans la circulation générale.

3° SEPTICÉMIES D'ORIGINE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE.

— Que l'on incrimine le traumatisme, le fléchissement de l'état général, déterminant les streptocoques saprophytes des muqueuses buccale, nasale, pharyngée à devenir pathogènes, ou bien plutôt que l'on mette en cause l'apport d'un streptocoque extérieur virulent sur une muqueuse en état de moindre résistance, il faut souligner l'importance de la cavité bucco-pharyngée comme point de départ d'états streptococcémiques. Fréquemment, la lésion initiale siège dans le cavum ou dans la crypte amygdalienne (Worms, Congrès O.-R.-L. 1930). Les affections apicales dentaires (Thibaut et Raison, Congrès de Stomatologie 1929), les rhinites aiguës, les interventions nasales, les sinusites peuvent être aussi le point de départ d'une infection streptococcique.

Mais les grandes pourvoyeuses de septicémie sont l'otite et l'oto-mastoïdite (Congrès de la Société O.-R.-L. latine, 1929), et si, classiquement, c'est l'otite moyenne suppurée chronique qui entraîne le plus souvent des complications vasculaires permettant l'éclosion de l'infection sanguine, MM. Guillermin et Pesme font remarquer qu'en milieu militaire, chez le jeune soldat, ce sont, très fréquemment, des otites moyennes aiguës, consécutives à une affection épidémique telle que : grippe, scarlatine, rougeole, que

l'on trouve à l'origine des septicémies auriculaires. Cette remarque est confirmée plus loin dans le chapitre IV par les observations XXV, XXVI et XXVII relevées au cours d'une épidémie de grippe.

Quant à la fréquence de ces complications otitiques, elle est variable suivant « le génie épidémique ». Leur gravité a été reconnue de tout temps. Très souvent, et notamment au cours de certaines gripes, on se trouve en présence « d'infections brutales, brûlant les étapes, susceptibles d'entraîner la septicémie au stade d'otite simple ou d'oto-mastoïdite, d'emblée » (Laurens, Congrès de Madrid, 1929). Il faut cependant reconnaître que le pronostic de ces affections, pour lesquelles on pourrait dire que « la mort était la règle, la guérison l'exception » (Laurens), a été complètement transformé depuis les progrès réalisés par le traitement médico-chirurgical.

*
* *

De ces considérations générales sur les septicémies chirurgicales à streptocoques, on doit retenir quelques notions essentielles dans leurs conséquences thérapeutiques, savoir :

1° *Existence d'un foyer initial*, « véritable usine », comme l'écrit M. L. Sauvé, d'où, germes et toxines sont déversés dans l'organisme et dont la destruction s'impose tout d'abord ;

2° *Dissémination des germes dans l'organisme*, que l'on doit dépister le plus rapidement possible et faire suivre, sans tarder, du traitement médical capable de lutter efficacement contre la septicémie.

CHAPITRE II

MEDICATIONS EMPLOYEES DANS LA THERAPEUTIQUE DES SEPTICEMIES A STREPTOCOQUES

L'arsenal des médications antistreptococciques est particulièrement bien fourni ; aussi, peut-on être amené à penser qu'une telle multiplicité des moyens mis en œuvre consacre l'extrême rareté des armes vraiment efficaces. Si, en effet, quelques-unes d'entre elles ont fait leurs preuves en inscrivant à leur actif de très nombreux succès, d'autres, et c'est la grande majorité, n'ont jamais permis d'obtenir que des résultats plus ou moins incertains. A ce point de vue, on ne doit pas oublier qu'il est des cas, peut-être rares mais indiscutables, où les accidents septicémiques ont pu, d'eux-mêmes, tourner court et aboutir à une guérison spontanée autant qu'inespérée ; en outre, « il est possible que certains succès, apparus à la suite de l'emploi de telle ou telle thérapeutique, ne soient que d'heureuses coïncidences » (Lemierre).

Aussi, convient-il de se montrer fort prudent quand il s'agit d'apprécier les résultats obtenus par les diverses médications antistreptococciques.

Dans l'ensemble, celles-ci peuvent être classées en deux groupes, englobant :

Le premier : *les méthodes anti-infectieuses banales* ;

Le second : *les méthodes immunologiques*.

I. -- Méthodes non spécifiques

1) MEDICATION PAR LE CHOC COLLOIDOCLASIQUE

L'introduction dans l'organisme de *métaux colloïdaux* (Cunéo et Rolland, 1915 : Société Médicale des Hôpitaux, 22 octobre), *d'albumines étrangères* (Wolf, 1916 : Société de Biologie), ou de *peptone* (Lévy-Solal, 1921 : Société Médicale des Hôpitaux), déclenche des phénomènes comparables à ceux du choc anaphylactique, susceptibles d'entraîner la disparition des microbes du sang ainsi qu'une chute de la température. Mais ce choc colloïdoclasique ainsi engendré expose à de graves dangers : le collapsus cardio-vasculaire avec mort subite ou rapide au cours de la violente réaction qui suit l'injection. Une telle méthode — d'action inconstante, d'ailleurs — dont l'efficacité thérapeutique semble être fonction de l'intensité du choc qu'elle détermine, est donc une arme à double tranchant qu'il convient de ne manier qu'avec une très grande prudence, et qui paraît devoir être réservée aux cas de gravité extrême dans lesquels toutes les tentatives sont permises. On peut

rapprocher de ce procédé les *injections parentérales de lait*, préconisées par Willerding (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 9 octobre 1925), qui provoqueraient, outre l'action décrite ci-dessus, une élévation considérable du chiffre leucocytaire, et l'*autohémothérapie* que l'on peut pratiquer lorsqu'il existe une localisation cardiaque ou rénale s'opposant à une thérapeutique plus violente.

2) MEDICATION LEUCOGENE

Cette méthode consiste à exciter la leucopoïèse, dans le but de renforcer l'immunité et de produire une augmentation de résistance dans la défense antitoxique. Le taux des leucocytes semble, en effet, être en relation étroite avec les symptômes cliniques. Damade a noté qu'au cours d'une septicémie à streptocoques, frissons et hyperthermie reprenaient quand le chiffre des leucocytes tombait aux environs de 6 à 7.000, pour cesser dès que ce chiffre atteignait 11 à 13.000 ; en outre, les examens de sang permettaient à coup sûr de prévoir, 24 à 48 heures à l'avance, la reprise des phénomènes généraux graves. De telles constatations justifient la médication leucogène qui, pour certains, agirait ainsi par hyperleucocytose, tandis que d'autres, comme Ramon, croient à une élévation du taux d'antitoxine, et que d'autres encore, comme Fochier, ont pensé attirer germes et cellules et les fixer au niveau d'un abcès provoqué, dit : ABCÈS DE FIXATION.

Ce dernier, préconisé par Fochier dès 1891, cons-

titue un des premiers procédés leucogéniques employés, et aussi l'un des plus connus.

Les résultats en sont très discutés : si tout le monde est d'accord pour lui reconnaître une réelle valeur pronostique — car, dans les formes graves à évolution mortelle, aucune suppuration locale ne se produit sous l'influence de la thérébentine —, il n'en est plus de même quand il s'agit de juger son action thérapeutique.

A côté de publications favorables à ce procédé et rapportant la guérison de septicémies après abcès de fixation (Wybamo : Société Clinique des Hôpitaux de Bruxelles, novembre 1929 ; Spindler-Legrand : Réunion médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille, avril 1928 ; Miquot et Damade, *Presse Médicale*, 1930, n° 38 ; Lereboullet : Société médicale des Hôpitaux, février 1926), d'autres auteurs s'élèvent contre une telle médication qui, d'une valeur curative nulle, serait, en outre, « dangereuse, aveugle et barbare, et d'une nocivité considérable ». On a pu noter, en effet, de fréquents accidents : douleurs très violentes, réactions locales intenses à allure pseudo-phlegmo-neuse, décollements, escharres, infections secondaires, sans que l'on puisse prévoir ni l'étendue, ni la gravité des suppurations. Des cas de mort ont même été signalés (Comby : Société médicale des Hôpitaux, avril 1926 ; Netter, mai 1926).

Par ailleurs, l'abcès de fixation irait à l'encontre du but poursuivi, puisqu'il affaiblirait les moyens de défense déjà précaires dans l'état septicémique et plus particulièrement dans les septicémies hémolyti-

ques (V. Audibert). Enfin, pour H. Vincent, l'abcès de fixation est toujours à proscrire quand on pratique la sérothérapie, car il neutralise en partie les anticorps antimicrobiens et antitoxiques apportés par le sérum.

Nous nous bornerons à signaler rapidement les autres moyens qui ont été employés dans un but de leuco-activation :

— LA PYOTHÉRAPIE : injection quotidienne de 1/2 à 2 cc. de pus aseptique provenant d'un abcès de fixation pratiqué sur le cheval ;

— L'AUTO-PYOTHÉRAPIE, c'est-à-dire la réinjection du pus retiré du malade lui-même à partir d'un de ses foyers métastatiques ;

— LES INJECTIONS DE SUBSTANCES AMYLACÉES (tapioca) proposées par Sicard, Wallich, Paraf ;

— LES INJECTIONS D'ACIDE NUCLÉINIQUE sous forme de nucléinate de soude ou de lithine (Miquot et Damade, *Presse Médicale*, 1930, n° 38) ;

— LA MÉTHODE DE JENTZER, consistant à utiliser par voie intra-veineuse un mélange d'essences d'aiguilles de sapin, de camphre, de canelle, de baume du Pérou, d'élémi et de thymol ; Jentzer conseille, en outre, de compléter le traitement par l'injection sous-cutanée d'un autre médicament : le lipodéterpénol ; Bécart recommande d'y associer, dans certains cas, l'immuno-transfusion (Communication à la Société de Médecine de Paris, 29 juin 1929).

— Enfin, tout récemment, MM. Dimitriu et Souméa ont publié (*Presse Médicale*, septembre 1931), plusieurs cas de septicémies à streptocoques guéries par

INJECTIONS DE PLASMA HIRUDINISÉ ASSOCIÉ A L'ADRÉNALINE ; mais cette action de l'hirudine a été contestée et même jugée nocive.

3) CHIMIOTHERAPIE

Il n'est peut-être pas un autre domaine de la thérapeutique où les recherches, les espoirs, les déceptions ont été plus nombreux que dans celui de la Chimiothérapie... Jusqu'à ces dernières années, les résultats ne paraissaient guère répondre à l'attente des thérapeutes qui espéraient trouver en la Chimiothérapie l'arme capable de détruire le germe pathogène dans l'organisme, sans altérer les cellules chargées de la phagocytose. Aussi, avait-on pratiquement abandonné certains produits absolument inefficaces, tels que le bleu de méthylène et le violet de gentiane, tandis que d'autres, comme les colorants acridiniques, qui avaient permis tout d'abord certains espoirs, voyaient, eux aussi, leurs indications réduites, du fait de leur plus ou moins grande toxicité sur les cellules du foie et du rein. Seuls demeuraient donc en faveur certains antiseptiques purs, d'utilité incontestable, tels que :

- Salicylate de soude à 5 % dans du sérum glucosé ;
- Urotropine ;
- SO_4Cu 4 %.

Mais voici qu'à la suite de nouvelles et patientes recherches, l'action thérapeutique de certains composés organiques soufrés a pu, ces derniers temps,

être mise en évidence ; la chimiothérapie a retrouvé ainsi toute sa vogue, et ses nombreux partisans la placent déjà au premier rang des méthodes anti-infectieuses.

C'est en 1932, que Mietzel et Klarer réalisèrent la synthèse du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. Un peu plus tard, Dogmagk expérimenta ce produit chez des souris infectées par les streptocoques ; il publia les heureux résultats de ses expériences en février 1935, date mémorable qui peut être comparée — d'après certains auteurs — à celle de la découverte par Ehrlich de l'action des arséno-benzènes dans le traitement de la syphilis. En clinique, le médicament est actuellement employé avec succès dans certains cas de streptococcies, sous les noms de « PRONTOSIL » et de « RUBIAZOL ». En novembre 1935, Tréfouel, Nitti, Bovet, isolèrent l'élément principalement actif : le para-amino-phényl-sulfamide, ou 1162 F, noyau incolore ; ce corps, sous des noms différents, est employé non seulement contre le streptocoque, mais aussi contre d'autres cocci.

Les recherches effectuées pour obtenir des corps plus maniables et moins toxiques ont abouti à la création de nouveaux composés :

- le benzyl-amino-benzène sulfamide (46 R. P.) ;
- le dipara-acétyl-amino-phénylsulfone (1399 F.) (serait polyvalent).

La liste n'est et ne saurait d'ailleurs pas être close, puisqu'on est en pleine période de recherches.

Mode d'action

On ignore encore à peu près complètement quel est le mode d'action des différents produits essayés, ce qui a pour effet de rendre cette méthode thérapeutique l'une des plus complexes. Les auteurs ont émis plusieurs hypothèses sur le mécanisme de l'action anti-infectieuse. Pour Levaditi, ce mécanisme serait double :

- obstacle à l'encapsulation utilisée par le streptocoque pour éviter d'être phagocyté ;
- neutralisation probable des toxines élaborées par le microbe.

Cette dernière action ne se produirait pas directement sur le germe, mais se traduirait par un accroissement du système de défense de l'organisme, probablement par voie catalytique.

On peut rapprocher de cette hypothèse celle émise au sujet de l'action du Novarsénol, qui guérit la syphilis, alors qu'*in vitro* ce produit ne détruit pas le Tréponème.

Toxicité

Les colorants azoïques paraissent avoir provoqué, non seulement quelques cas d'intolérance, mais aussi des accidents vrais, tels que :

- Cyanose ;
- Troubles hématiques :
anémie hémolytique, agranulocytose ;

— Troubles divers :

névrite optique passagère, dermatites, symptômes digestifs, subictère, hématurie, fatigue générale, fièvre, collapsus, acidose.

Ces accidents auraient presque complètement disparu avec l'emploi des corps blancs.

Cependant, d'après J. Courtois et P. Giraud (*Journal des Praticiens*, 11 mars 1939), les sulfamidés, corps très actifs, seraient difficiles à manier, et l'on aurait observé de nombreux cas d'intolérance, dont certains alarmants.

Plusieurs auteurs signalent, en effet, des accidents graves et même mortels : une femme atteinte de sinusite maxillaire, qui avait reçu, en octobre 1938, 3 injections intra-veineuses d'une solution de 40 R. P., et qui, trois mois plus tard, ayant rechuté, reçut 3 nouvelles injections du même produit, succomba assez rapidement (MM. Rathery, Dupenat et Maschas, Société Médicale des Hôpitaux, 23 mars 1939). M. Milliam (même séance) rapproche ces faits des crises nitritoïdes abdominales. Il a obtenu, par injection de 4 grammes de sulfamides chez le lapin, des troubles toxiques qui ont entraîné la mort. MM. Tzanck et Rathery (même séance) ont observé chacun une agranulocytose après thérapeutique sulfamidée. Enfin, M. Weil-Halié (même séance) a constaté une crise d'aspect nitritoïde chez une femme traitée par les sulfamides.

Signalons, pour terminer, qu'il est recommandé d'éviter l'administration de sulfates alcalins en même temps que les sulfamides, pour supprimer les risques de sulfhémoglobinémie.

Mode d'administration

a) PRODUITS COLORÉS. — « *Rubiazol* » (ou carboxi-sulfamido-chrysoïdine) : se prend en comprimés de 0 gr. 20, à la dose de 4 à 10 par jour, pendant toute la durée de l'infection et même après la guérison.

b) PRODUITS NON COLORÉS. — 1162 F. (Para-amino-phényl-sulfamide), « *Septoplax* », etc... Comprimés de 0 gr. 50, 6 à 8 par jour, pour les adultes ; pour les enfants de 5 à 12 ans : 2 à 6 comprimés ; pour ceux de 1 à 3 ans et au-dessous : 1 à 3 comprimés.

— 46 R. P. (Benzyl-amino-benzène-sulfamide), « *Septazine* ». Comprimés de 0 gr. 50, 4 à 8 par jour. Enfants : 1 à 4 comprimés suivant l'âge.

Il existe une « *Soluseptazine* » en ampoules de 5 ou 10 cc. Injections intra-veineuses de 20 cc., 2 à 4 fois par jour.

— 1399 F. di(p-acétylamino-phényl)sulfone, « *Rodilone* », comprimés de 0 gr. 50, 4 à 10 par jour pour les adultes ; enfants : 1 à 4 suivant l'âge.

Nous citerons encore :

1) « *Dagénan* » (693 F) ou (para-amino-phényl-sulfamido)pyridine ;

2) L' « *Antibactérien* 146 R. P. » ;

3) L' « *Albucid* ».

Résultats

De très nombreuses études ont été publiées à ce sujet. Les sulfamides ont été et sont employés à titre préventif et à titre curatif ; mais on ne saurait en-

core, pour le moment, porter un jugement définitif sur la valeur et l'innocuité de ce traitement.

Toutefois, dans certaines affections, les résultats obtenus « sont à l'abri de toute discussion » (Castaigne) ; mais il s'agit alors et surtout de manifestations inflammatoires de certains phlegmons diffus, de certaines dacryocystites, d'atteintes périnasales ou auriculaires ; c'est enfin, tout particulièrement, dans l'érysipèle et les méningites à streptocoques, que les sulfamides ont fait leurs preuves.

Dans l'ÉRYSIPÈLE, l'action de ces composés chimiques est, en effet, très nette : chute rapide de la température, disparition de la plaque et des signes généraux. La mortalité de l'érysipèle des nourrissons, habituellement si forte, est ainsi passée de 80 à 60 %.

LES MÉNINGITES A STREPTOCOQUES représentent, avec l'affection précédente, celles où les plus beaux succès ont été obtenus par l'emploi des dérivés organo-soufrés. R. Duvernois montre, dans sa thèse (Paris 1938), combien le pronostic, extrêmement sévère, des méningites septiques otitiques, a pu être modifié par cette thérapeutique. Il rapporte 56 cas de guérison de méningites à streptocoques recueillis dans la littérature française ou étrangère, pendant la période 1936-1938, alors que le même auteur n'en a relevé que 72 pendant la période 1900-1936. Parmi les 56 cas dont il vient d'être question, trois d'entre eux ont été observés, au début de 1938, dans le service d'O.-R.-L. de l'Hôpital Saint-Joseph de Paris : il s'agit de trois malades qui, opérés par les mêmes méthodes chirurgicales appliquées dans le service depuis de

nombreuses années, ont été traités parallèlement par le para-amino-phényl-sulfamide, à l'exclusion de toute autre thérapeutique médicale.

Pour être complet, il nous faut cependant signaler que Le Mée et Salomon ont publié dernièrement un cas de méningite à streptocoques où, après amélioration apparente, l'état du malade s'est aggravé et a évolué jusqu'à la mort.

DANS LE DOMAINE OBSTÉTRICAL, les résultats ne sont pas, dans leur ensemble, aussi heureux que ceux observés dans le traitement de l'érysipèle et des affections méningo-streptococciques. En l'espèce, il importe, il est vrai, de faire la distinction entre le traitement *prophylactique* et le traitement *curatif* : R. Rouch et Morin déclarent, en effet (*Journal médical français*, mai 1938), qu'« on est autorisé actuellement à fonder les plus grands espoirs dans la valeur prophylactique de la chimiothérapie pour s'opposer au développement d'une infection puerpérale ». Les récentes statistiques publiées sur ce sujet confirment d'ailleurs cette opinion, ainsi qu'il ressort, notamment, de la statistique du Centre obstétrical de Saint-Germain-en-Laye (*Journal des Praticiens*, 11 mars 1939, J. Courtois et P. Giraud), laquelle porte sur la prophylaxie au cours de l'accouchement, à la suite d'avortement, curetages et laparotomie pour césarienne. Citons encore, à ce sujet, la statistique de la Clinique Tarnier (Thèse Picot, Paris 1938).

Par contre, au point de vue *curatif*, « il serait vain de songer que la chimiothérapie soit capable de supprimer toute l'infection puerpérale » (R. Rouchy et

Morin, *Journal médical français*). Remarquons d'ailleurs que, pour beaucoup d'auteurs, la chimiothérapie ne doit pas être employée seule comme moyen curatif de cette dernière infection, mais doit être associée à la sérothérapie spécifique, qui, dès lors, assure le maximum de résultats.

Nous terminerons ce court chapitre consacré à la chimiothérapie par quelques chiffres relevés dans la statistique déjà citée de Courtois et Giraud (chiffres d'ailleurs mis à l'appui de conclusions favorables aux sulfamidés) :

1) INFECTIONS PUERPÉRALES :

avant chimiothérapie : 9 décès sur 33 cas (27,3 %) ;

après chimiothérapie : 1 décès sur 20 cas (5 %).

2) PÉRITONITES PUERPÉRALES :

avant chimiothérapie : 8 décès sur 10 cas (80 %) ;

après chimiothérapie : 4 décès sur 6 cas (66,6 %).

Des considérations que nous venons d'exposer, l'impression se dégage que, malgré des résultats très nets et particulièrement brillants obtenus dans le traitement chimiothérapique de certaines streptococcies, les mêmes procédés se sont montrés assez peu efficaces dans plusieurs autres cas, notamment quand il s'est agi de *septicémies à streptocoques hémolytiques*. Par ailleurs, il n'est pas sans intérêts, non plus, de souligner les accidents plus ou moins graves attribués aux composés organiques soufrés.

II. -- Méthodes spécifiques

Ces médications ont pour but, soit de provoquer la formation d'anticorps spécifiques, soit de les apporter déjà formés à l'organisme, et de créer ainsi cet état particulier de défense qui n'est autre que l'*immunité spécifique*. Mais de tels procédés se sont heurtés, dans la lutte contre les germes pyogènes — le streptocoque notamment — à de nombreux et sérieux obstacles qui tiennent, soit au fait que l'on ignore encore la plupart de leurs caractères antigènes, soit à la complexité de leurs réactions d'immunité.

L'étude de cette immunité spécifique montre, d'après MM. Le Bourdelles et Sédaillan, que les races de streptocoques sont *extrêmement nombreuses*. Ces auteurs ont distingué six races d'après leur pouvoir de saturer les agglutinines des sérums expérimentaux, tout en notant qu'il reste encore un certain nombre de souches non identifiées. A ces multiples streptocoques correspondent, du fait de l'étroite spécificité de l'immunité, autant d'antigènes différents, autant de formules antigéniques distinctes, si bien que, « vis-à-vis de tels complexes antigéniques, la réplique du terrain se disperse... Il n'existe point, presque toujours, d'immunité consécutive à ces infections » (Le Bourdelles et Sédaillan). Ces faits rendent compte, en outre, de l'extrême polyvalence nécessaire aux sérums répondant aux conditions voulues, et de la difficulté de réalisation d'un sérum anti-streptococcique.

1) VACCINOTHERAPIE

Nous ne nous étendrons pas longuement sur la vaccinothérapie, celle-ci n'apportant pas une aide bien efficace à la lutte septicémique. Son action est, en effet, trop tardive, les réactions tissulaires recherchées n'apparaissant qu'au bout de plusieurs jours ou de plusieurs semaines; parfois même, elles n'apparaissent pas du tout lorsque le sujet est sidéré par la brutalité de l'infection. D'autre part, il paraît inutile, même dans les cas à évolution moins rapide, d'imposer à un organisme aux faibles réactions immunitaires, un effort dont il est incapable.

Cependant, les tentatives ont été très nombreuses et divers types de vaccins ont été utilisés : auto-vaccins, stock-vaccins, lipo-vaccins, bouillons vaccins polyvalents (genre propidon). Quelques observations favorables ont été publiées (MM. Etienne et Verain, *Revue Médicale de l'Est*, page 27 ; *Progrès Médical*, octobre 1930). Mais, même dans les cas heureux ainsi rapportés, le mode d'action du vaccin semble relever beaucoup plus du choc colloïdoclasique provoqué par injection de toute protéine étrangère, que d'un véritable phénomène d'immunisation.

Les auteurs semblent avoir eu plus de succès en employant des filtrats de cultures streptococciques provenant du malade, produits préparés suivant la technique de Besredka, et qui ont été utilisés, soit en injections sous-cutanées ou intra-veineuses, soit en pansements locaux.

Signalons enfin que des lysats-vaccins (produits de

lyse des cultures streptococciques par les ferments du bacille pyocyanique) ont été employés avec quelque succès dans le traitement des infections puerpérales.

2) SEROTHERAPIE

De l'avis de tous les auteurs, cette médication nettement spécifique constitue, lorsqu'on a identifié le germe, l'arme la plus puissante contre la septicémie chirurgicale. Mais, tous les sérums — car ici encore les essais ont été nombreux — sont loin d'avoir à leur actif les mêmes succès.

L'histoire de la sérothérapie antistreptococcique chez l'homme débute par l'emploi du sérum Charrin et Roger (1895) qui, au dire des auteurs, donna des résultats encourageants. Avant lui, les expérimentateurs avaient essayé de vacciner les animaux contre le streptocoque, puis cherché à obtenir, à partir de ces animaux, des sérums contre les infections expérimentales à streptocoques. Ce fut ensuite le sérum monovalent de Marmoreck qui, lui aussi, donna de bons résultats, mais seulement dans certains cas. Les auteurs (J. Courmont) s'aperçurent à ce moment qu'il existait plusieurs races de streptocoques, et qu'un sérum monovalent ne pouvait avoir d'action que sur une seule race. Vers 1897, apparut la première tentative de sérum expérimental (Van de Velde), laquelle fut suivie de plusieurs essais analogues (Marmoreck, Besredka, Aronson, Moser, Cantacuzène...). De tous ces sérums, seul celui de Besredka, préparé à l'Institut Pasteur, a été employé. En 1925, P. Du-

rand et Sédallian établirent la classification des streptocoques et réalisèrent un sérum polyvalent en injectant dans la veine jugulaire du cheval une émulsion d'antigènes correspondant aux diverses races de streptocoques qu'ils avaient isolées. Ce sérum, préparé par l'Institut Bactériologique de Lyon, a permis à ses auteurs d'obtenir des guérisons rapides dans des cas d'infection grave. Enfin, au mois de mai 1929, le Professeur H. Vincent présenta à l'Académie des Sciences un nouveau sérum dont les propriétés curatives s'affirmèrent dès le début, et dont on a pu dire depuis qu'il constitue une arme vraiment efficace dans la lutte anti-streptococcique.

3) TRANSFUSION SANGUINE

Bien que ne pouvant être qualifiée de méthode spécifique, cette médication nous semble devoir être étudiée à la suite de la sérothérapie pour laquelle elle est un précieux auxiliaire.

La transfusion sanguine, introduite depuis quelques années dans le traitement des septicémies, semble avoir donné de bons résultats. Mais elle paraît être une médication adjuvante plutôt que spécifique. D'après Chalier, elle agirait, en effet, comme une véritable greffe globulaire apportant à l'organisme récepteur un nouveau plasma et de nouveaux globules ; en outre, elle exalterait la fonction hémato-poïétique de la moelle osseuse, provoquant une rénovation sanguine active. Cliniquement, cette action se traduit, en général, par une amélioration des

symptômes anémie et hypotension, particulièrement marqués dans les infections dues au streptocoque hémolytique. D'autre part, la baisse de la température, la disparition des frissons et l'apparition chez le malade d'une sensation d'euphorie, complètent souvent le tableau clinique, ce qui semble témoigner en faveur du pouvoir anti-infectieux de la transfusion.

4) IMMUNO-TRANSFUSION

Cette médication consiste à injecter au malade une certaine quantité de sang provenant d'un donneur préalablement vacciné avec le streptocoque de l'affection en cause. Elle a eu pour point de départ les conclusions tirées des expériences de Wright et exposées dans un rapport présenté par Roux, le 21 octobre 1918, à l'Académie des Sciences ; il résulte de ces expériences que l'adjonction *in vivo* et *in vitro* de vaccins antistreptococciques à du sang développe dans ce milieu la production de substances bactéricides non spécifiques.

La technique de l'immuno-transfusion est assez complexe en raison des précautions à prendre, tant en ce qui concerne le choix du donneur, qu'au sujet de sa préparation.

Par ailleurs, étant donné les délais nécessaires à sa mise en œuvre (hémoculture, préparation du vaccin, puis du donneur), cette médication s'avère assez tardive. En outre, elle est peu praticable en dehors d'un milieu urbain par suite de la nécessité de disposer d'un laboratoire de bactériologie. Il faut tenir compte,

enfin, de la difficulté de trouver des donneurs bénévoles.

D'autre part, l'intérêt de cette thérapeutique est plutôt relatif ; il ne semble pas, en effet, qu'elle agisse à la façon d'un médicament immunologique en transmettant au récepteur les anticorps provoqués par le vaccin antistreptococcique injecté ; pour certains auteurs, son effet serait le même que celui d'une simple transfusion de sang pur, c'est-à-dire : apport de sang frais et d'alexine agissant comme soutien énergétique de l'état général. Notons qu'il en serait autrement dans le cas de la transfusion du sang d'un donneur convalescent d'une affection à streptocoques ; le sang de ce dernier apporterait alors, à l'organisme du malade, des anticorps spécifiques.

CHAPITRE III

TRAITEMENT PAR LE SÉRUM ANTISTREPTOCOCCIQUE DE VINCENT

I. — Préparation - Composition

La thérapeutique des septicémies à streptocoques au moyen du sérum anti-streptococcique polyvalent du Professeur H. Vincent est de notion relativement récente. Bien qu'utilisée déjà avec succès depuis 1925, cette médication était encore, en effet, à peu près inconnue au moment où son auteur en fit la présentation à l'Académie des Sciences, le 27 mai 1929. Depuis lors, les preuves de son efficacité ont été bien souvent apportées tant par les nombreux travaux que par les multiples observations qui n'ont cessé d'être publiés à ce sujet.

Notons, par ailleurs, que si d'autres tentatives, en vue d'obtenir des sérums thérapeutiques efficaces contre les infections dues au streptocoque, ont été fréquemment renouvelées — ainsi que nous l'avons vu dans un précédent chapitre —, il ne semble pas qu'elles aient été couronnées de succès comparables à ceux dus au sérum de Vincent. C'est que l'action

curative de ce précieux moyen thérapeutique tient, avant tout, à la technique de préparation des antigènes streptococciques et à la méthode d'immunisation utilisée. Sur ce point, Le Bourdelès et Sédallian, après avoir étudié la nature de l'immunité anti-streptococcique, insistent particulièrement sur les difficultés auxquelles on se heurte dans la préparation, selon les méthodes usuelles, d'un sérum spécifique des infections à streptocoques. Quant au Professeur Vincent, il estime que « si, du point de vue immunologique, le streptocoque possède, en effet, un pouvoir antigénique manifestement moins actif que n'en ont d'autres agents infectieux, et si, pour cette raison, il n'éveille pas la formation d'anticorps à un degré aussi prompt ni aussi élevé, cependant, ses propriétés n'en sont pas moins réelles lorsqu'on s'adresse à certaines races de streptocoques sélectionnées et entretenues dans des milieux où elles se développent en cultures très riches et où elles conservent une très forte vitalité. De très faibles doses initiales de ces cultures peuvent alors déterminer la mort des chevaux ».

C'est en partant de ces données que Vincent a pu fabriquer un sérum d'origine équine obtenu de la façon suivante :

Des souches streptococciques très variées et souvent renouvelées, base des antigènes utilisés, sont entretenues dans des milieux très riches où elles conservent une forte virulence. Leurs germes proviennent d'infections streptococciques très graves (infections puerpérales mortelles, phlegmons diffus, endo-

cardites, etc...). Ces cultures, dont la toxicité est diminuée par un procédé spécial qui n'en altère pas le pouvoir antigénique, sont injectées au cheval, par voie intrajugulaire et à doses progressives, pendant 1 à 2 ans. Les chevaux qui résistent — car cette immunisation, où les doses injectées atteignent des taux très élevés, entraîne une mortalité de 50 % — fournissent un sérum spécifique très riche en anticorps : sérum antimicrobien et antitoxique ; de plus, ses propriétés curatives ne s'affaiblissent pas avec le temps : il ne « vieillit pas » comme la plupart des sérums antistreptococciques, car il n'est pas délivré à l'état brut, tel qu'il est fourni par l'organisme du cheval ; il est, en effet, purifié et désalbuminé. Rappelons, à ce sujet, que parmi les albuminoïdes entrant dans la composition du sérum, les pseudo-globulines représentent la portion essentiellement active fixant la plus grande partie des anticorps ; par contre, les euglobulines sont peu riches en anticorps, mais elles sont surtout très dangereuses pour l'homme parce que très différenciées et les plus propres à déclencher dans son organisme les phénomènes de choc. Aussi, doit-on les éliminer de tout sérum thérapeutique, ainsi d'ailleurs que les autres matières protéiques et les substances qui ne participent pas à l'action curative du sérum, tels les sels organiques, les acides aminés, les hydrates de carbone, les lipoides, les cholestérines, etc... C'est au cours de ces opérations de désalbuminisation et de purification, que l'on risque, « en manipulant les sérums pour les concentrer, en les soumettant à des actions phy-

sico-chimiques, d'amoindrir quelque peu certaines de leurs propriétés » (R. Debré). La méthode de l'électro-osmose employée par Vincent, méthode purement physique, a précisément le grand avantage de n'altérer en rien les propriétés physiques du sérum préparé comme il vient d'être exposé.

On obtient ainsi un sérum concentré en anticorps, d'une faible teneur en protéide et qui, en dehors d'un pouvoir antimicrobien et antitoxique puissant, présente de très gros avantages pratiques, tels que :

— Diminution dans des proportions considérables de la gravité et de la fréquence des accidents sériques ou anaphylactiques;

— Résorption rapide du sérum ;

— Stabilité parfaite ;

— Conservation pratiquement illimitée du sérum lui-même et de son pouvoir thérapeutique.

II. — Technique et Mode d'Emploi

Il convient, tout d'abord, de préciser certains points : La sérothérapie par le sérum de Vincent se montrera d'autant plus efficace que l'on respectera à son égard le grand principe de toute sérothérapie : « agir vite, fort, et suffisamment longtemps ».

I. — PRECOCITE DU TRAITEMENT

Lorsqu'il est injecté dès le début de la septicémie, le sérum de Vincent agit avec une remarquable ra-

pidité, ainsi que l'attestent de nombreuses observations. Rappelons, en particulier, l'observation Bardou, Agnès et Bontot, rapportée par Vincent (Académie de Médecine, 22 mai 1934), où le sérum jugula en 15 jours une septicémie puerpérale s'annonçant comme devant être mortelle. Certes, le sérum peut amener la guérison chez des malades dont l'infection septicémique a débuté 20 et même 30 jours auparavant ; mais un tel retard, apporté à la mise en œuvre de la sérothérapie, aura permis aux germes de se multiplier et de coloniser, aux toxines d'imprégner l'organisme, ce qui aura diminué d'autant les réserves de résistance du malade et, par là même, prolongé l'état infectieux.

Il faut donc agir vite, ce qui suppose un diagnostic précoce. Or, l'hémoculture seule serait en mesure de fournir un élément de certitude (de Gennes), en permettant de savoir, non seulement qu'il s'agit bien d'une septicémie, mais aussi quelle est la nature du germe infectieux, car, en dehors du streptocoque, on peut avoir à faire au staphylocoque, au *bactérium-coli*, au gonocoque, etc... Doit-on, alors, attendre le résultat de l'hémoculture avant toute injection de sérum ? Les heures, et parfois les jours, pendant lesquels le laboratoire aura effectué ses recherches, seront autant de perdu pour l'action du sérum. En outre, nous avons vu, dans un précédent chapitre, que l'hémoculture ne peut être considérée comme un critère absolu : positive, dans certains cas de simple bactériémie, elle est quelquefois négative alors que la septicémie est réelle. Aussi, est-il tout à fait

indiqué, en présence de symptômes cliniques particulièrement nets (frissons, température à 40° d'emblée, courbe de température à grandes oscillations, état général fortement atteint, anémie intense), d'appliquer sans tarder, à l'exemple de la pratique suivie dans les cas de diphtérie, un véritable traitement d'urgence par le sérum spécifique. On pratiquera donc immédiatement les premières injections de sérum, tout en demandant au laboratoire les précisions qu'on peut attendre de l'hémoculture.

2. — FORTES DOSES

Nous avons vu que, pour être actif, le sérum doit être polyvalent en raison de la multiplicité des caractères antigènes du streptocoque ; or « une partie de cette polyvalence est inutile dans un cas clinique donné, puisque seule est active la fraction des anticorps de ce sérum correspondant aux anticorps du streptocoque en cause » (Sédallian). Il faut donc employer des doses suffisamment actives, c'est-à-dire, très fortes. De plus, les doses doivent être *fortes d'emblée*, car (phénomène de Bordet-Danysz) l'action, en une seule fois, d'une quantité donnée, est supérieure à l'action de la même dose injectée par fractions. Cependant, dans certains cas de gravité moyenne, on pourra employer des doses moindres variant de 40 à 50 ou 60 cc. Par contre, lorsqu'on se trouvera en présence d'un malade traité tardivement, les doses devront être plus élevées et les injections plus fréquentes.

3. — TRAITEMENT PROLONGE

La sérothérapie doit être poursuivie aux doses initiales, sans défaillance, tant que les symptômes infectieux persistent. *Même après la chute de la température*, il est indispensable de continuer les injections, mais à doses plus faibles (30 cc. puis 20 cc. par jour). Une telle pratique se justifie, d'abord, par le souci d'éviter une reprise possible de l'infection, ensuite, par la crainte des accidents sériques qui seraient à redouter s'il était nécessaire de procéder à des réinjections. Par son action rapide, le sérum de Vincent peut faire croire, en effet, à une guérison survenue dès les premières injections, ce qui peut inciter le thérapeute à arrêter le traitement ; or, nous savons que le sérum disparaît très vite des humeurs ; par suite, il ne confère à l'organisme qu'une immunité passive assez brève. Si donc, on n'entretient pas cette immunité par des injections répétées, on s'expose à voir se rallumer les infections que l'on avait pu croire jugulées.

C'est ainsi que le Professeur Vincent rapporte, dans sa communication du 27 mai 1929 à l'Académie des Sciences, le cas de malades gravement atteintes de septicémie puerpérale, chez lesquelles fièvre et symptômes infectieux avaient complètement disparu après seulement 24 heures de traitement ; cet état apparent de guérison paraissant justifier la cessation des injections, la sérothérapie fut suspendue : les deux malades succombèrent à un retour subit de l'infection survenue 48 heures après cette rémission momentanée.

III. — Voies d'introduction du Sérum

Le sérum de Vincent peut être injecté par voie sous-cutanée, intra-musculaire, ou intra-veineuse.

L'injection sous-cutanée est la méthode habituelle dans les cas légers ou moyens ; elle se fait dans le tissu cellulaire hypodermique, aux emplacements ordinaires. L'injection sera poussée lentement et régulièrement. L'absorption est rapide et il est inutile de masser la peau distendue par le sérum. Dans le cas où il existe une sensation de tension désagréable, celle-ci disparaît rapidement sous l'action de compresses humides et chaudes.

La voie intra-musculaire reconnaît sensiblement les mêmes indications que la précédente. L'absorption serait plus rapide.

La voie intra-veineuse paraît être, pour certains auteurs, la voie réservée aux cas très graves. Cependant, le Professeur Vincent la recommande toutes les fois qu'elle est possible ; elle paraît, en effet, répondre le mieux à la gravité des septicémies à streptocoques en mettant directement en contact la substance thérapeutique et le microbe à combattre.

Dans le plus grand nombre d'observations les auteurs associent la voie intra-veineuse à la voie sous-cutanée. Ainsi, Vacher-Collomb rapporte dans sa thèse la technique suivante, employée dans le service du Professeur Audibert (méthode utilisant le sérum pur) : *Premier jour de traitement* : à 10 heures, injection de 1 cc. de sérum chauffé à 37° au bain-marie, dans la veine du pli du coude, afin de désensi-

biliser le malade (méthode de Besredka) ; à 11 h. 1/2, injection de 50 cc. de sérum pur et chauffé à 37°, dans la veine du pli du coude ; l'injection doit être poussée très lentement et en surveillant le malade ; on arrête momentanément si ce dernier accuse quelques troubles passagers (céphalée, frissons, tachycardie) ; à 18 heures, nouvelle injection de 50 cc. par voie sous-cutanée. On continue ainsi à injecter ces 100 cc. par jour, jusqu'à ce qu'on ait constaté une amélioration notable. A ce moment, on n'injecte plus que 50 cc. par voie hypodermique, et l'on ne cesse toute injection qu'après trois à quatre jours d'apyrexie.

MM. Guillermin et Pesme emploient la technique suivante (*Revue du Service de Santé Militaire*, mars 1938) :

Injection intra-veineuse quotidienne de 100 cc. de sérum antistreptococcique dilué dans du sérum artificiel à 7 % (20 cc. de sérum dans 250 gr. de sérum artificiel). L'injection est pratiquée selon la méthode du goutte à goutte intra-rectal, sous la surveillance constante d'une infirmière. Avec ce procédé, les auteurs arrivent à introduire de hautes doses de sérum par voie intra-veineuse, tout en ne dépassant pas les limites de tolérance du malade (ralentissement, s'il y a lieu, de la vitesse d'écoulement). Lorsque la température sera stabilisée, les doses seront progressivement diminuées et les injections sous-cutanées substituées aux injections intra-veineuses. Dans de telles conditions, les injections sont généralement bien supportées ; les auteurs ont néanmoins observé des

accidents bénins, et, parfois même, graves (phénomènes de choc ou d'anaphylaxie).

IV. — Traitements associés

Très fréquemment, quand on recherche dans les observations de septicémie quel traitement fut appliqué, on est frappé de l'accumulation des médications, simultanées ou successives, qui ont été mises en œuvre (surtout s'il s'est agi de formes graves). Ce sont alors de vrais « cocktails thérapeutiques », suivant l'expression de Marcel Arnaud. Or, le Professeur Vincent recommande expressément de n'associer le sérum à aucune autre médication anti-infectieuse spéciale : « Tout autre médication biologique, antisepticémique ou chimiothérapique, associée à l'antisérum spécifique, est au moins inutile et souvent nuisible » (Vincent).

Dans les lignes qui vont suivre, nous rechercherons cependant si, parmi les très nombreux moyens thérapeutiques des septicémies que nous avons étudiés dans l'un des chapitres précédents, il n'en est vraiment pas qui puissent être associés utilement à la sérothérapie.

Notons, tout d'abord, l'intérêt de la MÉDICATION D'ORDRE GÉNÉRAL, car, plus que dans les autres domaines de la pathologie, s'avère important LE RÔLE DU TERRAIN « dans une infection qui, tantôt évolue vers la mort avec une fatalité devant laquelle nous avons la sensation d'une impuissance absolue, et tantôt, dans des conditions qui nous paraissent identiques

ou même moins favorables, tourne court pour aboutir à la guérison » (Gaston Bonnal, Société de Chirurgie de Marseille, janvier 1935). C'est, qu'en effet, des lésions organiques méconnues, le terrain familial, l'immunité acquise, la fatigue, le surmenage, les émotions, contribuent à réaliser en chacun de nous, un facteur personnel dont la nature nous échappe, mais qui intervient pour une grande part dans la lutte contre l'infection (Gaston Bonnal). Aussi, ne doit-on négliger aucun des moyens susceptibles de seconder et d'intensifier la résistance de l'organisme épuisé. La nourriture sera substantielle (lait, crèmes, potages, jus ou pulpe de viande, œufs, purée, oranges, aliments vitaminés, café), dans la mesure où le malade pourra l'absorber. On emploiera la médication stimulante :

— *L'adrénaline*, pour parer aux insuffisances glandulaires, au fléchissement surrénal particulièrement à craindre dans l'état septicémique ;

— *Les tonicardiaques*, sous quelque forme que ce soit, donnés dans les moments de défaillance cardiaque ;

— *Le sommeil*, qui a une importance capitale et doit être obtenu à tout prix.

Observons aussi que la TRANSFUSION DE SANG NORMAL, loin d'être proscrite par le Professeur Vincent, est conseillée chez les septicémiques, surtout s'ils ont été traités tardivement. Cet apport de sang frais que l'on renouvelle aussi souvent qu'il faudra, compense, en effet, les fortes hypoglobulies dues à l'action du streptocoque hémolytique et le déficit alexique très remarquable de ces malades.

Quant à l'IMMUNO-TRANSFUSION, nous avons déjà vu qu'il n'y avait pas lieu de lui accorder une place spéciale, cette thérapeutique ne paraissant pas agir autrement que la transfusion simple tout en offrant, par contre, de nombreux inconvénients d'ordre pratique.

Nous ne reviendrons pas, non plus, sur l'étude de la VACCINOTHÉRAPIE et de l'ABCÈS DE FIXATION, nous rappelant simplement que le Professeur Vincent les a formellement proscrits :

— *La vaccinothérapie* comme étant en contradiction avec le principe même de la sérothérapie et faisant obstacle à son effet ;

— *L'abcès de fixation* parce que, par un véritable « phénomène d'appel » (le réveil du streptocoque et des anaérobies) il se comporte comme un facteur anergisant et déterminant.

Signalons, cependant, que certains auteurs ne partagent pas cette opinion et pensent, au contraire, qu'il est avantageux d'associer l'abcès de fixation au sérum antistreptococcique. Le Professeur G. Canuyt écrit à ce sujet, dans *Strasbourg Médical*, 15 septembre 1932 : « L'abcès de fixation est un adjuvant précieux dont le praticien aurait tort de se passer. C'est une arme puissante contre les septicémies, et nous conseillons d'y recourir ». Effectivement, le Docteur Tulpin rapporte dans sa thèse (1933) cinq observations du Professeur Canuyt dans lesquelles on note l'heureuse association du sérum de Vincent à l'abcès de fixation.

Mais, que peut-on dire de l'emploi simultané du

sérum antistreptococcique et des sulfamidés ? A ce sujet, le Professeur Bernard écrit dans le *Journal des Sciences Médicales de Lille* : « Si les streptococcémies sont toujours graves, il n'en reste pas moins que nous possédons actuellement contre elles deux armes assez souvent efficaces : le sérum antistreptococcique et les produits sulfamidés que nous associons fréquemment ».

Nous verrons plus loin (Chapitre IV, Observations I, II, III) que cette association paraît donner de bons résultats.

Le Professeur Bernard signale, toutefois, qu'il n'est pas possible de dire, dans les cas qu'il a observés, quel est des deux médicaments celui dont l'action a été la plus manifeste. Il pense même qu'un seul de ces produits eût peut-être été suffisant pour juguler l'infection ; mais étant donné la très grande efficacité de l'un et de l'autre, il a jugé plus prudent de les associer, d'autant plus qu'il ne croit pas qu'il y ait incompatibilité entre eux, autrement dit, que le produit chimique puisse contrecarrer l'action du sérum.

Aussi, le Professeur Bernard considère-t-il que : « Devant une streptococcémie dont le pronostic est toujours redoutable, l'association sérothérapie-chimiothérapie constitue le meilleur traitement curatif ».

V. — Choc et réactions sériques

Les incidents sont ceux que l'on observe dans toute sérothérapie ; ils sont cependant réduits au minimum, grâce à la désalbuminisation très poussée qu'a

subi le sérum de Vincent. Il est, en effet, très rare d'assister à une véritable maladie sérique ; le plus souvent, on observe seulement quelques accidents immédiats de faible intensité et passagers tels que : céphalée, tachycardie, petits frissons, ou bien des accidents plus tardifs comme l'urticaire ou des arthralgies. On doit néanmoins toujours craindre les réactions de choc, surtout lorsque le sérum a été introduit par la voie intra-veineuse ; cette opération devra donc être conduite avec des précautions spéciales. Enfin, il faudra redouter aussi, tout particulièrement chez les emphysémateux, rhumatisants, etc..., les cas de prédisposition anaphylactique créée par injection, soit de médication à base de sérum équin, soit de préparations culinaires dans lesquelles entre la viande de cheval.

Pour lutter contre ces phénomènes de choc, le Professeur Vincent recommande (communication à l'Académie de Médecine du 17 avril 1932), la médication benzo-salicylée⁽¹⁾, qui doit être prescrite même préventivement. Celle-ci n'exclut d'ailleurs pas les pro-

(1) Le malade doit prendre le premier jour toutes les heures d'abord, toutes les deux heures ensuite, une cuillerée à soupe de la solution suivante :

Benzoate de soude	} aa 6 grs.
Salicylate de soude	
Potion gommeuse	200 grs.

Les jours suivants, continuer la médication anaphylactique en espaçant les prises.

Chez les malades sûrement sensibilisés, le Professeur Vincent recommande (*Société d'O.-R.-L. de Paris*, mars 1933), l'injection exclusivement sous-cutanée du sérum, et l'injection intra-veineuse (une demi-heure avant celle du sérum), d'une solution de salicylate de soude à 1/20 :

Salicylate de soude pur	1 gr.
Glucose	3 gr.
Eau distillée	20 gr.

cédés classiques : méthode de Besredka, adrénaline sous-cutanée (ou même méthode de Milian : injection intra-veineuse de rinçure de seringue), huile camphrée, etc...

VI. — Résultats

De multiples travaux reposant sur d'innombrables observations recueillies dans les divers services hospitaliers, confirment tous les jours la remarquable efficacité du sérum antistreptococcique de Vincent dans la lutte contre la streptococcémie. Plusieurs thèses de Doctorat, notamment, et de nombreuses publications médicales traitent cette importante question et soulignent les excellents résultats observés. Parmi tous ces travaux, nous en citerons quelques-uns qu'il nous a été donné de consulter et qui nous ont fourni, outre des renseignements statistiques tout à fait concluants, des appréciations très favorables concernant l'action curative du sérum antistreptococcique de Vincent. Voici donc un résumé de ces divers renseignements (travaux cités dans l'ordre chronologique) :

— Le Docteur Jacques P. Weil présente dans sa thèse (Paris, 1933) 51 observations (dont 14 inédites et 37 déjà publiées) concernant les infections streptococciques — en très grande partie chirurgicales — traitées et guéries — sauf deux — par le sérum antistreptococcique de Vincent. Dans les deux cas où le sérum a été inopérant l'auteur signale que des germes autres que le streptocoque étaient en cause, ce qui explique l'échec de la sérothérapie, et il conclut :
« Le sérum antistreptococcique purifié et concen-

tré, préparé par la méthode du Professeur Vincent, se montre actif dans le plus grand nombre des infections streptococciques. »

— Le Docteur Tulpin, J. L. E. M. déclare (Thèse Paris, 1933, p. 25) que les observations relatives aux guérisons des streptococcémies d'origine chirurgicale par l'association du traitement local et du sérum de Vincent, sont nombreuses. Il ajoute (p. 27), au sujet des *septicémies obstétricales* :

« Ici, les observations de guérison pullulent ». Enfin, pour ce qui concerne plus spécialement les *streptococcémies d'origine oto-rhino-laryngologique*, il rapporte 18 observations de malades qui ont été *traités* et *guéris* par le sérum de Vincent. Aussi, sa conclusion est-elle catégorique (p. 89) :

« Injections précoces, massives, prolongées, de *sérum antistreptococcique*, tel est, dans l'état actuel de la science, la méthode pratique qui paraît réaliser le traitement le plus rationnel des streptococcémies.

« Cette médication constitue l'arme la meilleure que nous possédions aujourd'hui pour lutter contre ces infections dont le pronostic est presque toujours fatal. »

— Dans la thèse du Docteur Robert Vacher-Colomb (Marseille, 1933), nous relevons 13 observations relatant des cas de septicémies streptococciques, presque toutes chirurgicales, traitées et *guéries* par le sérum de Vincent.

Et l'auteur conclut :

« Dans les septicémies à streptocoques, l'évolution des symptômes, leur modification, l'amélioration ma-

nifeste de l'état septique sous l'influence du sérum de Vincent, nous permet de formuler une opinion sur son efficacité et d'affirmer que cette sérothérapie nous a fourni un nouveau moyen de défense et un nouveau moyen de succès ; elle a permis de triompher là où autrefois on échouait. »

— Le Docteur Jean-Paul Brinon (Thèse Paris, 1934) présente 18 observations réunies et étudiées à la Maternité de l'Hôpital Boucicaut, de 1931 à 1933, et concernant des infections puerpérales traitées par le sérum antistreptococcique de Vincent. Onze guérisons ont été obtenues. Les sept échecs sont expliqués, non par l'inaction du sérum, mais par le fait qu'il s'agissait d'infections non streptococciques. « Et ce fait, déclare l'auteur (p. 25), justifie pleinement notre assertion suivant laquelle, à Boucicaut, nous n'avons pas encore perdu de femme d'infection streptococcique, depuis l'emploi du sérum Vincent. »

L'auteur rapporte, en outre, 27 observations étrangères à l'Hôpital Boucicaut (certaines d'entre elles avaient été publiées dans les Thèses Weil et Tulpin déjà citées), et concernant des streptococcémies puerpérales traitées par le sérum de Vincent — 25 guérisons ont été obtenues ; deux cas de mort, pour lesquels l'échec de la sérothérapie est ainsi expliqué :

Premier cas. — Péritonite septique, fragment de placenta retrouvé dans le méso-côlon pelvien. Traitement par le sérum de Vincent trop tardif (un mois après l'avortement).

Deuxième cas. — Le responsable de la mort est le pneumocoque, probablement associé à des anaéro-

bies. Sérothérapie tardive (16 jours après le début de la maladie).

Et l'auteur termine par cette conclusion : « L'action du sérum de Vincent, rapide quand on l'emploie précocement, constante quand on la prolonge quelques jours après la disparition des signes cliniques de septicémie, doit, dans une très grande proportion des cas, amener la guérison ».

— Dans un travail sur les « Infections otitiques aiguës et leurs complications observées pendant l'hiver 1935-1936 » (*Revue du Service de Santé Militaire*, n° 8, août 1937) le Médecin Commandant Baudet, P. M. G., Chirurgien des Hôpitaux Militaires, et le Docteur Baudet A publient, entre plusieurs autres cas, trois observations (que l'on trouvera résumées dans le chapitre suivant) concernant des septicémies à streptocoques, d'origine otitique, *guéries* grâce au traitement chirurgical associé à la sérothérapie par le sérum antistreptococcique de Vincent. Après avoir exposé la technique suivie pour l'application de cette médication, les auteurs ajoutent en parlant du sérum de Vincent :

« Mais ce qui domine de très haut les commentaires que l'on peut tirer de ce bref exposé de faits, c'est qu'au point de vue thérapeutique, nous sommes maintenant armés pour livrer la lutte contre les septicémies streptococciques. »

— Parmi les nombreuses observations présentées par le Docteur Marcel Gignoux, ancien Interne des Hôpitaux de Lyon, dans sa thèse sur « La thrombophlébite du sinus latéral » (Lyon, 1937), nous rele-

vons cinq cas de streptococcémie d'origine otitique (observations résumées dans le chapitre suivant), *guéris* par le sérum de Vincent associé à l'acte chirurgical. Au sujet de la sérothérapie, l'auteur s'exprime ainsi :

« De nombreuses publications à la Société d'Oto-Rhino-Laryngologie de Paris sont venues en prouver l'efficacité.

« *Personnellement*, nous avons employé six fois le sérum de Vincent avec cinq guérisons.

« L'efficacité de cette thérapeutique semble donc bien établie et doit être pratiquée dès que l'on a pu mettre en évidence le streptocoque. »

— Rappelons enfin, pour terminer, qu'à la séance du 22 mai 1934 de l'Académie de Médecine, le Professeur Vincent a présenté une statistique portant sur 136 cas de septicémie à streptocoques traités par le sérum antistreptococcique ; 111 guérisons ont été constatées, soit 81,62 %.

Il est certain que, depuis lors, des résultats encore plus favorables ont dû être obtenus, les règles essentielles d'emploi du sérum de Vincent étant chaque jour mieux connues et mieux appliquées.



Dans le chapitre suivant, nous montrerons à notre tour les nombreux succès procurés par la sérothérapie appliquée au traitement des septicémies chirurgicales à streptocoques. A cet effet, nous avons recueilli un certain nombre d'observations choisies parmi les plus démonstratives, et, pour la plupart d'entre elles, parmi les plus récentes.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

I. — Septicémies à streptocoques guéries par la Sérothérapie antistreptococcique associée à la Chimiothérapie Sulfamidée

OBSERVATION I

(Professeur A. BERNARD, *Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 45, du 6 novembre 1938.)

Mme Four..., 45 ans, souffre de colite depuis 10 ans et pour laquelle elle a fait huit saisons à Châtel-Guyon.

De temps en temps, après un écart de régime, elle présente une débâcle diarrhéique et souffre alors électivement du côlon gauche.

Le 11 octobre 1937, Mme Four... se plaint d'une violente douleur lombaire, continue, empêchant tout mouvement et le sommeil.

Les 12 et 13 octobre, même état, avec douleur et spasme du côlon gauche : on pense alors à une poussée de colite avec colibacillose.

Le 14 octobre, au matin, frisson violent au cours duquel nous avons fait une hémoculture. Cette analyse, contrairement à toute attente, révèle le streptocoque hé-

molytique, alors que les antécédents colitiques permettaient de penser à une colibacillémie.

Aucune localisation viscérale : rate non percevable, foie et réflexes normaux.

Dès le 15 octobre, la malade reçut chaque jour 40 cc. de *sérum antistreptococcique de Vincent* et prit huit comprimés de *rubiazol*. On lui fit en tout 260 cc. de sérum et elle prit du *rubiazol* pendant dix jours.

La fièvre tomba en 6 jours. La guérison survint sans aucun incident. A noter une violente réaction sérique du 26 au 30 octobre.

CONCLUSION. — Streptococcémie sans porte d'entrée apparente : il est probable, cependant, que le côlon, malade depuis longtemps, a été le siège de l'inoculation sanguine.

OBSERVATION II

(Professeur A. BERNARD, *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 6 novembre 1938.)

Mlle Duf..., 5 ans, a eu une otite droite le 1^{er} mai 1938 : perforation du tympan le 3 mai. Le pus a coulé en abondance pendant que la fièvre tombait en deux jours. Le 10 mai, 7 jours après l'opération, apparition d'un à deux frissons violents, chaque jour, avec sueurs profuses. Asthénie profonde.

L'examen auriculaire ne montre aucune anomalie : en particulier, pas de mastoïdite, ni de signes de méningite.

La rate est palpable.

Cœur, poumons, foie, réflexes normaux.

L'hémoculture a permis d'isoler le streptocoque hémolytique.

L'enfant a pris chaque jour cinq comprimés de *rubiazol* et a reçu 40 cc. de *sérum antistreptococcique* pendant deux jours, puis 20 cc. pendant trois jours.

Chute rapide de la fièvre et guérison sans séquelle.

OBSERVATION III

(Professeur A. BERNARD, *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 6 novembre 1938.)

Barn... Edmond, 17 ans, angine pultacée d'apparence banale : guérison en 4 jours.

Six jours après, frisson violent avec 41° de fièvre, chaleur et sueurs abondantes. Hémoculture : streptocoque hémolytique.

Traitement : 6 comprimés de *septazine* par jour et 60 puis 80 cc. de *sérum antistreptococcique Clin*. Guérison en 6 jours sans séquelle.

La convalescence a été longue à cause d'une anémie persistante (3.000.000 d'hématies par mmc. avec formule leucocytaire normale).

COMMENTAIRES DU PROFESSEUR BERNARD. — « Voici donc trois streptococcémies guéries par l'association *sérum de Vincent* et *sulfamidés*. »

.

« Nous pensons aussi que l'action curative chez nos malades a été surtout nette à cause de la précocité du traitement. Ce fait est évident pour les trois observations, mais il l'est surtout pour la première

où l'hémoculture a pu être faite aussitôt après le premier frisson. »

II. — Septicémies chirurgicales à Streptocoques guéries par le Sérum antistreptococcique de Vincent

A. — Chirurgie générale

OBSERVATION IV (résumée)

(Docteurs BERNARD, BACHY et DEBAIL,
Journal des Sciences Médicales de Lille, n° 9
du 3 mars 1935.)

Le 29 septembre 1933, la petite A... R., 4 ans, se heurte à une serrure d'une porte et se fait une légère blessure au front, au-dessus de l'arcade sourcillière droite.

Dix jours après, la plaie suppure abondamment. Température : 38° le matin ; 38°5 le soir. Désinfection minutieuse de la plaie dont la suppuration s'arrête et guérit en quelques jours.

Cependant, la température persiste et atteint rapidement 39°.

La situation reste inchangée malgré les diverses médications anti-infectieuses ; devant pareil tableau clinique que n'explique aucune localisation, nous pensons à l'existence d'une septicémie. Le résultat d'une hémoculture nous parvient le 13 : il existe du streptocoque hémolytique dans le sang (Docteur Archer).

Immédiatement, nous instituons la sérothérapie intensive avec le sérum de Vincent ; 30 cc. le premier

jour ; 100 cc. les jours suivants jusqu'au 18 octobre.

Dès le 14, la température est en baisse : 37° le matin, 38°7 le soir. Mais le 15, l'enfant présente un point de côté violent à droite avec toux quinteuse incessante en même temps que la fièvre se rallume.

Le 18 octobre, on constate une matité de tout le poumon droit et une abolition des vibrations et du murmure vésiculaire.

Le traitement suivant est alors institué :

1° Continuation de la sérothérapie à la dose quotidienne de 50 cc. de sérum de Vincent.

2° Chaque jour, injection de 1 centigramme de chlorhydrate d'émétine et d'une ampoule de vaccin anti-pneumonique de Weil et Dufourt. Ce dernier sera remplacé au bout de six jours par une injection quotidienne de 2 cc. d'eucalyptine.

Une seconde hémoculture ayant révélé à nouveau du streptocoque hémolytique, on décide de recourir aux immuno-transfusions.

On pratique ainsi deux immuno-transfusions de 60 cc. le 30 octobre et le 2 novembre.

Le sérum de Vincent sera continué à la dose journalière de 40 cc. du 28 octobre au 5 novembre, puis de 10 cc. à 20 cc. du 5 au 25 novembre.

Enfin, tous les deux jours, une injection sous-cutanée de lipodéterpénol sera pratiquée.

Dès la seconde immuno-transfusion, la température descend en lysis en même temps que l'état général s'améliore et que les phénomènes pulmonaires rétrocedent, lorsque, les 12 et 13 novembre, la température, normale le matin, monte le soir à 40°4 et 39°8. C'est là le dernier assaut que subira la petite malade dont la température restera normale dès lors et qui s'acheminera à grands pas vers la guérison. Nous avons revu l'enfant le 2 décembre florissante de santé.

OBSERVATION V

(Médecin-Commandant BAUDET G., chirurgien
des Hôpitaux Militaires, *Société Nationale de Chirurgie*,
décembre 1933.)

Ge... Louis, 21 ans, entré à l'hôpital le 15 juillet 1932; il présente un phlegmon diffus à la face externe de la cuisse droite au 1/3 moyen.

Signes généraux très accusés. Température : 48°8, pouls à 130 mais bien frappé. On procède à un débridement immédiat de la collection et l'on évacue un pus brun-rougeâtre, mal lié (présence de streptocoques à l'examen direct et après culture : Docteur Grimaud).

Bien que la température tombe le lendemain à 38°6, elle est à 40°3 le surlendemain au soir. Il faut procéder à des débridements larges et multiples à la face antérieure de la cuisse et dans la région latérale externe de la jambe. Irrigation continue au Dakin. La température reste malgré tout à 40°2 le soir, et 38°5 le matin.

Hémoculture le 18 juillet, positive le 21 : streptocoque hémolytique. Formule blanche : 25.000 leucocytes, 85 % de polynucléaires. La sérothérapie spécifique par le sérum du Professeur H. Vincent est immédiatement pratiquée. Pendant douze jours, 60 cc. de sérum sont injectés (voies sous-cutanée et intramusculaire). Le 13^e jour l'état général paraît sensiblement amélioré ; température 38°8 le soir, et 37°6 le matin. On suspend alors la sérothérapie spécifique. Au reste une hémoculture est négative. Le malade est en effet plus calme, n'a plus de frissons, ne présente plus les sueurs profuses qui l'inondaient au moment des accès fébriles.

Mais, quatre jours plus tard, reprise des accidents septicémiques. Tableau clinique typique. Température :

40°3 le soir, 37°8 le matin ; pouls à 120 petit et mal frappé. Hémoculture positive. On revient alors aux injections de sérum antistreptococcique de Vincent, et 72 heures après le début de cette thérapeutique, une hémoculture pratiquée reste enfin négative.

Dès lors, les recherches du streptocoque dans le sang seront toutes négatives bien que la température se maintienne encore élevée : 39°6, mais sans grandes oscillations. C'est qu'une localisation articulaire vient de se produire : le genou droit est en effet le siège d'une arthrite purulente nécessitant une arthrotomie large qui laisse échapper un pus identique à celui de la collection du phlegmon diffus initial. L'infection paraît jugulée mais les lésions d'ostéite révélées par la radiographie au niveau des épiphyses articulaires sont si importantes, les fusées purulentes qui ont envahi le creux poplité paraissent si offensantes pour les gros vaisseaux, que le chirurgien qui nous suppléait à cette période, n'hésite pas à procéder à l'amputation de la cuisse au 1/3 inférieur.

Dès lors, l'état général et local se modifient très rapidement et le malade entre peu après en pleine convalescence.

Quantité de sérum de Vincent injecté : 900 cc.

B. — Obstétrique

OBSERVATION VI

(Péritonite puerpérale généralisée à streptocoques)
(Docteurs PERY, BALARD et J. MANGE, *Académie de Médecine*, n° 22, du 11 juin 1935.)

Jeune femme de 19 ans, primipare, accouchée le 9 mars 1933 à la Maternité de Bordeaux. Durée du travail 23 h. 30. Forceps.

Quatre jours après, fièvre subite (40°), douleurs violentes au niveau du rein droit. Cependant, l'urine est normale. Les deux fosses iliaques sont douloureuses : phénomène de défense.

Au 16^e jour, grands frissons. Température 40°1. Abcès de fixation. Le lendemain aggravation : météorisme, vomissements, palpation très douloureuse, facies altéré, pouls filant rapide; abdomen très distendu.

Laparotomie : pus dans tout l'abdomen. Le même soir, grand frisson ; 41°8.

Injection de 60 cc. de sérum de Vincent pendant 7 jours, défervescence. L'abcès de fixation suppure.

La sérothérapie ayant été interrompue trop tôt, la fièvre reparait (38°7). Défaillance cardiaque et complications pulmonaires.

On reprend les injections de sérum : 60 cc., puis 40, puis 20. Guérison progressive. La malade quitte l'hôpital au 60^e jour.

REMARQUE. — L'abcès de fixation paraît avoir provoqué une aggravation de l'état général. Au contraire, l'action curative du sérum s'est manifestée de façon très nette dès les premières injections et jusqu'à la guérison complète.

OBSERVATION VII

(Docteur GRANGER, Paris, *Académie de Médecine*,
mai 1931.)

Septicémie puerpérale pour laquelle toutes les médications habituelles : novarsénobenzol, septicémine, pyoformine, sérum anti-streptococcique d'une autre origine, abcès de fixation, etc..., ont été mises en œuvre, mais

sans aucun résultat. Fièvre à type continu, avoisinant 40°, avec exacerbations ascensionnelles se rapprochant parfois de 41°, longs frissons presque quotidiens, facies très altéré, dépression profonde. Un mois après survint une complication très inquiétante, sous forme d'une pleuro-pneumonie droite.

C'est à ce moment que, sur le conseil de M. le Docteur Weissenbach, médecin des Hôpitaux, on commença les injections de sérum antistreptococcique de Vincent, aux doses quotidiennes de 100 cc. pendant 8 jours, puis de 40 cc. pendant 7 jours. Dès la première injection, les frissons quotidiens et prolongés ont cessé.

Cette médication énergique a eu raison de l'infection. La guérison a été complète. La pleuro-pneumonie septique, due vraisemblablement à un infarctus streptococcique, a guéri en trois semaines.

OBSERVATION VIII

(Docteur Paul GUÉNIOT, *Académie de Médecine*, n° 22, du 11 juin 1935.)

Jeune femme de 18 ans. Le lendemain de l'accouchement, ballonnement suspect de l'abdomen. Glace, diète, sérum glucosé ; 100 cc. de sérum de Vincent. Température 39°2, pouls à 116.

Le 2° jour, ballonnement plus accusé ; douleur abdominale brusque, surtout à droite, spontanée et à la palpation.

Laparotomie : appendice normal, enlevé ; gros drain plongeant au fond du Douglas d'où s'écoule un liquide séro-hémorragique (culture pure de streptocoques).

Hémoculture : streptocoque hémolytique. Injections de sérum de Vincent : 100 cc., puis 80, puis 60 par jour.

Pendant les quatre premiers jours, la température se maintient au-dessus de 39°, l'abdomen restant météorisé. L'exsudat péritonéal, riche en streptocoques, prend l'aspect purulent. Lochies altérées.

Au 9^e jour, la température était descendue au voisinage de 37°5 à 38°. Drain supprimé.

La malade est guérie.

OBSERVATION IX

(Docteurs REYNAUD et TUROT, *Echo Méd. du Centre*,
juin 1935.)

S..., 22 ans, de Remoulins. Accouchement le 9 novembre, laborieux, mais sans rétention placentaire.

Le 14, fièvre. Rapidement plateau à 40°-41°.

Utérus resté gros.

Entrée à l'hôpital le 29 novembre.

Col mou entr'ouvert. Lochies fétides.

Fièvre toujours élevée. Septicémie (hémoculture : streptocoque, Docteur Sollier).

Traitement : Sérum de Vincent, 100 cc. par jour intra-veineux en une seule injection, pendant 11 jours.

Trois transfusions de 100 cc.; tonicardiaques. Amélioration à partir du 23. Guérison complète retardée par un abcès du bras gauche.

REMARQUE. — La sérothérapie à doses massives associée aux transfusions sanguines a été, en la circonstance, la médication de choix qui a permis d'obtenir la guérison.

C. — Oto-Rhino-Laryngologie

OBSERVATION X

(Docteurs FLAISSIER et TUROT, *Echo Médical des Cévennes*, juin 1935.)

Enfant B. R..., 13 ans.

Affection débutant brusquement le 19 février 1935, par otalgie droite sans otorrhée. Température élevée. Examen de l'oreille par le Docteur Duntze : tympan rouge qui ne bombe pas.

Le 20 février, apparition de frissons, température à grandes oscillations.

Le 22, hémoculture (Docteur Sollier) : présence de streptocoques.

Guérison le 18^e jour.

Traitement : Sérum de Vincent intra-veineux et I. M. : quantité totale 1.040 cc. en 14 jours.

Transfusion. Absès de fixation.

CONCLUSIONS. — Point de départ l'oreille.

Hémocultures positives.

Le sérum de Vincent apparaît comme la partie active du traitement.

OBSERVATION XI

(Docteur Edouard DROUOT, *Echo Médical des Cévennes*, juin 1935.)

Garçon de 12 ans, présente en octobre 1932 une otorrhée chronique double avec lésion importante à droite (polypes et cholestéatome).

Après une courte phase prodromique de deux ou trois jours, la température s'élève à 40° et s'y maintient. Le faciès est celui d'un grand infecté, il y a des frissons alternant avec des sueurs abondantes. La mastoïde droite est douloureuse.

Hémoculture pratiquée le second jour par le Docteur Sollier montre présence du streptocoque hémolytique.

Une première injection de 80 cc. est pratiquée sur place, puis le malade est transporté dans le service du Professeur Terracol, où est pratiqué à droite, un évidemment pétro-mastoïdien, ainsi que la résection de la jugulaire qui est thrombosée.

A partir de ce moment, l'enfant a reçu une dose de 100 cc. par voie intra-musculaire, ou sous-cutanée. Pour arriver à l'apyrexie complète une dose totale de 1.500 cc. a été nécessaire.

REMARQUE. — Il est à noter que, dès la deuxième injection, la température est tombée de 40°5 à 38°8. A noter également qu'à deux reprises on a voulu cesser la sérothérapie dès que la température approchait de 37°, et que la fièvre s'est rallumée. Par deux fois des quantités suffisantes de sérum ont jugulé cette tentative.

OBSERVATION XII

(Docteur Edouard DROUOT, *Echo Médical des Cévennes*, juin 1935.)

Oto-mastoïdite aiguë à localisation temporo-zygomatique (côté gauche) chez un garçon de 6 ans (1^{er} mars 1935). Paracentèse.

La température tombe puis remonte à 39° vers le

3^e jour. La mastoïde n'est pas douloureuse mais il apparaît un empâtement au niveau de la fosse temporale. Le 5^e jour, incision du muscle et de l'aponévrose temporale au-dessus de l'arcade zygomatique.

Le lendemain, la température est toujours à 39°6 et une hémoculture pratiquée (Docteur Sollier), montrera la présence du streptocoque. Sans attendre le résultat, il est pratiqué une mastoïdectomie avec abrasion des cellules de la racine zygomatique. Dans la journée, 80 cc. sont injectés, température : 39°6. Le lendemain matin, 38°8, injection de 100 cc., le soir température : 38°3. Le 3^e jour, injection de 80 cc. Le 4^e jour, apyrexie complète. On injecte encore 80 cc., puis 60, puis 20 cc. Dose totale : 420 cc.

REMARQUER dans ces deux observations, la rapidité de l'action du sérum :

Chute de la température de 40°5 à 38°8, dès les premières injections (Observation XIII) ;

Chute de la température de 39°6 à 38°8, dès les premières injections (Observation XIV).

OBSERVATION XIII

(Docteurs LAFON et FERRAN, *Echo Médical des Cévennes*, juin 1935.)

B... Marcelle, 14 ans, présente depuis le 10 novembre, une grosse fièvre avec température à 40°, violent point de côté droit, céphalée, vomissements et une angine avec ulcérations pharyngée et linguale. Etat infectieux marqué.

Le 18 novembre, on pratique une hémoculture qui montre le streptocoque.

On injecte 50 cc. de sérum de Vincent intra-veineux ; on fait de même le lendemain. Le surlendemain, la température tombe à la normale pour ne plus remonter après deux jours de traitement seulement.

Cependant, la malade reçoit encore : une fois 50 cc., deux fois 25 cc., quatre fois 10 cc. de sérum.

Elle quitte le service 15 jours plus tard complètement guérie, avec disparition complète de tous les signes respiratoires, ayant reçu un total de 240 cc. de sérum de Vincent.

CONCLUSION. — Point de départ pharyngé : septicémie à streptocoque avec localisation pulmonaire.

Le sérum de Vincent a procuré la guérison dès les premières injections là où d'autres médications avaient échoué.

OBSERVATION XIV

(Docteur SOLLIER, *Echo Médical des Cévennes*, 1935.)

M. C..., 47 ans, accusant depuis quelque temps une certaine gêne pour respirer, gêne due à l'obstruction des voies nasales, alla consulter un médecin O. R. L., qui lui cautérisa ses cornets (4 pointes de feu le 23 octobre 1933).

Deux jours après, le 25 octobre, M. C..., qui avait passé une assez mauvaise nuit, avait une température de 38°2 le matin, et 38°5 le soir. Le 26, même état fébrile et insomnie. Le 27, le malade reste alité, fait appeler le spécialiste O. R. L., qui, constatant d'une part, que son nez est obstrué, lui prescrit des lavages, et, d'autre part, pensant à un début possible d'érysipèle, par suite d'une rougeur marquée à la face, lui prescrit des vaporisations.

Les lavages sont effectués dans l'après-midi et amènent une sérosité légèrement purulente dans laquelle je trouve quelques cocci en chaînettes à l'examen direct. Dans la nuit suivante, le 28, à 1 heure du matin, le malade a l'impression de sentir son nez se dégager mais, aussitôt après, il accuse un goût de sang dans la bouche, suivi d'une forte hémorragie évaluée à près d'un litre. L'interne de garde, mandé en toute hâte, fait un premier tamponnement, suivi d'un deuxième fait à 7 heures par le médecin O. R. L. Température 38°6. L'après-midi, vers 17 heures, la température atteignait 40° et on notait 160 pulsations. Je fis alors une hémoculture en bouillon-sérum glucosé. Après 15 heures d'étude, je constatai la présence dans l'hémoculture d'un streptocoque qui se révéla, par la suite, fortement hémolytique et très virulent, puisque un demi-centimètre cube de bouillon de culture ayant été inoculé sur la peau d'un jeune lapin de 3 mois, tua celui-ci en 34 heures. Le diagnostic de septicémie à streptocoque étant établi, j'entrepris immédiatement, le soir-même à 18 heures, la sérothérapie par le sérum anti-streptococcique de H. Vincent à la dose de 70 cc. (n'ayant à ma disposition que cette dose-là), par voie intra-veineuse. Le malade avait reçu, à 16 heures, une injection de sparto-camphre, d'adrénaline, et, à 17 heures, fut baigné pendant 10 minutes. Le lendemain matin, afin de lutter contre la spoliation sanguine causée d'une part, par l'hémorragie de l'avant-veille, d'autre part, par l'hémolyse streptococcique, je lui fis une transfusion de 200 cc. de sang. Le soir, je lui injectai 100 cc. de sérum anti-streptococcique et ce fut le 20, par la suite, la seule thérapeutique mise en œuvre, si on en excepte les injections de sparto-camphre, d'adrénaline, et les gouttes de digitaline. De plus, on prit soin de désinfecter la porte d'entrée, en vaporisant, plusieurs fois par jour, dans les narines et le naso-pharynx, du sérum anti-streptococcique.

Les injections de sérum furent faites à la dose de 100 cc. par jour, pendant 10 jours, et très bien tolérées (les ampoules de sérum étaient préalablement tiédies, et les injections faites très lentement). Nous n'avons commencé à diminuer la dose qu'au dixième jour, après qu'une hémoculture faite neuf jours après la première, nous eût démontré la disparition du streptocoque du milieu sanguin.

Nous n'abandonnâmes cependant pas le sérum qui fut continué aux doses progressivement décroissantes de 60, 50, 25, 15 et 10 cc. jusqu'à ce que la température se maintint au-dessous de 37°5, pendant 7 jours. Cela, afin d'éviter les retours offensifs, parfois observés, du streptocoque.

Il a été injecté au total 1.190 cc. de sérum, dont :

570 cc. par voie intra-veineuse ;

450 cc. par voie intra-musculaire ;

170 cc. par voie sous-cutanée.

A noter que nous n'avons pas observé le moindre accident sérique, et cela, grâce à la potion benzo-salicylée de Vincent, que nous avons prescrite au malade dès le début des injections de sérum et dont l'emploi a été prolongé plusieurs jours encore après la cessation des injections.

Comme complications, nous ne notâmes, au cours de la maladie, qu'un début d'arthrite de l'épaule droite, s'accompagnant de douleur, de rougeur, et d'une légère tuméfaction. Celle-ci rétrocéda en quelques jours, sous l'effet du traitement général sérothérapique. Il convient de signaler surtout une atteinte endocarditique assez sévère pour laisser des risques persistants pendant quelques mois après la guérison de la septicémie.

La durée de la maladie fut d'environ 20 jours (bactériologiquement 9 jours, du 28 octobre au 6 novembre)

et nous restons persuadés que si l'hémoculture avait été faite le 4 ou 5 novembre, elle eût été stérile.

Après un mois de convalescence, le malade reprenait ses fonctions.

REMARQUE. — Dans les commentaires qui suivent cette observation, l'auteur souligne qu'elle est particulièrement intéressante, en ce sens qu'elle démontre de façon très nette :

1° L'efficacité indiscutable du sérum antistreptococcique de Vincent lorsque les préceptes relatifs à son emploi — « Frapper vite, fort, et longtemps » — sont observés.

2° L'inutilité de toute autre médication associée au sérum en dehors de la transfusion normale, des toni-cardiaques et de la désinfection de la porte d'entrée.

Il remarque, en outre, que la potion benzo-salicylée recommandée par le Professeur Vincent pour prévenir les accidents sériques, a donné, dans le cas observé, la preuve de son efficacité.

OBSERVATION XV

(Docteur A. BERNARD, *Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 9, du 3 mars 1935.)

La première observation se rapporte à un jeune homme de 23 ans, que nous avons soigné en 1930, en collaboration avec M. Reverchon (Thèse Nancy, 1932, Docteur Debail : Contribution à l'étude du traitement des septicémies à streptocoques, p. 47).

En résumé : paracentèse du tympan gauche pour poussée otitique, le 28 mars 1930. La température se maintient entre 37°5 et 39°, et, en même temps, on note une douleur mastoïdienne spontanée et à la pression. Trépanation de la mastoïde le 4 avril. La température tombe au-dessous de 38°.

Cinq jours après, grand frisson, fièvre à 40°5. Hémoculture faite aussitôt, décèle le streptocoque.

10 avril : ouverture de la gouttière sinusienne : sinus thrombosé ; on le respecte. Irrigation discontinuée au Dakin.

En même temps, on institue le traitement de la septicémie : sérum anti-streptococcique de Vincent, immuno-transfusions.

12 avril : état général médiocre, délire.

15 avril : délire, ébauche de Kernig ; le liquide rachidien est normal.

16 avril : aggravation des symptômes nerveux ; incoordination, dysmétrie, nystagmus spontané, adiadococinésie, dissociation du pouls et de la température.

3^e opération (Docteur Reverchon), ouverture de la fosse cérébelleuse ; ponction blanche du cervelet ; ponction de la citerne postérieure, donne issue à un liquide clair, très hypertendu.

Le liquide a continué à couler pendant la nuit ; le lendemain, la température est à 38°8 et le malade est redevenu conscient.

L'amélioration a progressé : trois frissons survenus dans les jours suivants constituèrent les derniers assauts de la septicémie : une dernière immuno-transfusion en eut raison.

OBSERVATION XVI (résumée)

(Docteur A. BERNARD, *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 3 mars 1935.)

Paule H., 10 ans, se plaint brusquement, le 28 octobre 1934, de céphalée violente : la fièvre monte rapidement ; les vomissements surviennent et, le lendemain, on constate un écoulement de pus par l'oreille gauche.

Le pus se draine bien et, en six jours, l'oreille est asséchée ; à peine un petit suintement persiste.

Cependant, malgré l'amélioration locale, la fièvre ne baisse pas. En prenant la température toutes les quatre heures, la fièvre décrit une courbe sinusoïdale qui passe toutes les douze heures de 37°8 à 40°9, avec sueurs abondantes.

Cet état dure douze jours, jusqu'au 10 novembre, où nous voyons la petite malade.

Etat général médiocre : pâleur, amaigrissement, asthénie.

L'examen, fait régulièrement chaque jour, avait éliminé la mastoïde ; il n'y avait aucun signe de méningite ni céphalée, ni vomissements, ni Kernig, ni raideur de la nuque.

Appareils circulatoire et respiratoire indemnes. Foie normal, rate percutable, seul signe positif.

Pas d'éruption, ni de phénomènes articulaires.

Il s'agissait donc, cliniquement, d'une septicémie auriculaire sans localisation ; après avoir pratiqué une hémoculture, nous prescrivons des injections de sérum antistreptococcique de Vincent, supposant avec vraisemblance, que le streptocoque était en cause.

Le lendemain, la fièvre était tombée à 37° et, après une recrudescence de deux jours à 38°, resta définitivement à 37° pendant que l'on continuait la sérothérapie.

Entre temps, l'hémoculture avait montré la présence de strophocoques hémolytiques dans le sang.

REMARQUE. — Cette observation est particulièrement démonstrative de l'action curative du sérum antistreptococcique et de l'intérêt qu'il y a à instituer la sérothérapie sans attendre le résultat de l'hémoculture, dès que le diagnostic de septicémie à streptocoques a pu être établi.

OBSERVATION XVII

(Docteur A. BERNARD, *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 3 mars 1935.)

M. X..., 9 ans, otite droite au début de janvier 1934, ayant nécessité une paracentèse du tympan, puis une trépanation de la mastoïde et mise à nu du sinus qui était thrombosé.

Le 22 janvier, persistance de la fièvre, toux, expectoration. Il existe un foyer de condensation du lobe inférieur gauche.

Le pus de l'oreille et les crachats renferment du streptocoque.

En même temps que le traitement local, on fait des injections de sérum antistreptococcique de Vincent, et de l'hétéro-hémothérapie après injection d'auto-vaccin au donneur.

L'expectoration diminue, mais les signes physiques ne s'amendent pas. Le 5 février, nous trouvons à la radio une ombre en galette située au niveau du creux axillaire ; pleurésie enkystée axillaire. Une ponction exploratrice faite dans le creux de l'aisselle, a ramené du pus renfermant du streptocoque.

Un empyème, avec résection costale faite à ce niveau, a permis de vider 500 grammes de pus et de drainer la pleurésie enkystée.

Ce fut la dernière localisation de la streptococcémie : la convalescence fut longue, mais la guérison complète.

OBSERVATION XVIII (*résumée*)

(Médecin principal
de la Marine BONDET DE LA BERNARDIE,
Annales de Médecine Navale, 2^e tr. 1935.)

T... Joseph, 21 ans, soldat au 2^e R. I. C., entre au service le 23 décembre 1933 : otite aiguë suppurée droite.

Le 22 janvier, vive douleur, reprise de l'écoulement, facies infecté, température 39°2.

Le 24 janvier, intervention. Le pus contient du streptocoque. Hémocultures négatives. Celle du 26 : streptocoque hémolytique. Température 40°. Abscess le long du S. C. M. Ouverture et drainage de l'abcès. Le 28 : paralysie faciale totale du côté opéré. Jugulaire souple non douloureuse. Etat général de plus en plus mauvais : photophobie, méningisme, malade délirant, langue rôtie, bruits du cœur assourdi, sueurs profuses.

Le 30, 40 cc. de sérum de Vincent intra-veineux dilué dans 120 cc. de sérum ph. ; en outre, 60 cc. sous la peau.

Dès le lendemain, la température descend. Elle remonte le 3 février à 40°2. Hémoculture positive au streptocoque. Transfusion de 100 cc. de sang glucosé citraté auquel on incorpore 40 cc. de sérum de Vincent, et ainsi jusqu'au 13 février. Entre temps, nouvelle exploration, le 6 février, du sinus que l'on trouve thrombosé ; incision, curetage ; ligature de la jugulaire qui est throm-

bosée à sa partie supérieure. L'état général décline journellement : délire, grands frissons. Le 12, congestion des deux bases. Le 13, la température descend, puis s'achemine vers la normale. Injections de sérum de Vincent jusqu'au 20, avec 50, 30, 20, puis 10 cc.

Reprise de l'appétit et amélioration de l'état général.

Sort guéri le 15 avril.

En tout : 1.840 cc. de sérum de Vincent et 600 cc. de sang.

OBSERVATION XIX

(Médecin principal

de la Marine BONDET DE LA BERNARDIE,

Annales de Médecine Navale, 2^e tr. 1935.)

P... Guy, 16 ans, élève à l'Ecole des Mousses. Entre à l'hôpital le 25 mars 1934. Oto-mastôidite aiguë droite avec douleur mastôidienne. Paracentèse immédiate. Mastôidectomie le 3 avril ; sinus sain. Pus : streptocoques à la culture.

Le 7 avril, abcès collecté sur le bord postérieur du S. C. M. Température 40°. La pression sur le cou fait sourdre du pus au fond de la brèche contre le sinus. On dénude le sinus le plus loin possible ; on incise les faisceaux profonds du digastrique. Le sinus est bleu, souple, dépressible ; on a l'impression d'avoir vidé et mis à plat la collection périsinusienne.

Les jours suivants, température en clocher. Hémoculture le 16 ; le 17, le laboratoire répond : streptocoques hémolytiques. Injection de 80 cc. de sérum de Vincent. Le 19, Kernig, photophobie, constipation. Ponction lombaire : tension au Claude 30 ; épreuve de Queckens-tedt négative ; liquide contenant des grumeaux ; 8 élé-

ments blancs par mmc. ; augmentation de l'albumine.

Injection quotidienne de 100 cc. de sérum de Vincent. Le 21, la raideur de la nuque augmente. Transfusion de 40 cc. avec 40 cc. de sérum de Vincent. Le 23, tuméfaction douloureuse à la deuxième articulation métacarpophalangienne à droite. Le 25, le sinus latéral donne au pansement l'impression d'être thrombosé ; on ramène du pus à la ponction ; on ouvre ; on ligature la jugulaire au-dessus du tronc thyro-linguo-facial.

La température descend vers la normale ; on continue le sérum jusqu'au 2 mai. Le 30, réapparaît du Kernig ; nouvelle ponction lombaire. Tout rentre dans l'ordre. Reprise de l'état général.

750 cc. au total, de sérum de Vincent.

OBSERVATION XX (résumée)

(Médecin Lieutenant-Colonel GUILLERMIN, Professeur au Val-de-Grâce. Présentation par WORMS, *Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, séance du 8 juillet 1935.)

Un jeune soldat de 21 ans entre à l'hôpital au début de février 1935 pour otite moyenne aiguë suppurée droite. Température 38°5 ; écoulement séro-purulent abondant se drainant bien par une perforation antéro-inférieure. Quelques jours après, la température est revenue à la normale ; l'écoulement diminue progressivement d'intensité.

Brusquement, le 27 février, soit 22 jours après le début de l'otite, 40° sans autres signes locaux ou généraux. Le lendemain, angine avec légère exsudat. Prélèvement ; présence de bacilles de Loeffler. Le malade reçoit du sérum anti-diphtérique. Pas d'amélioration, la température reste très élevée. Elle atteint même 41°8 le 2 mars.

Un ictère apparaît. L'état du malade est très alarmant.

L'examen du sang ne montre que 7.800 globules blancs avec une formule leucocytaire sensiblement normale.

La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien clair avec une cytologie normale.

L'hémoculture est positive et révèle un streptocoque hémolytique.

Le 5 mars, intervention (sous anesthésie locale).

1° Mastoïdectomie.

2° Mise à nu du sinus latéral. La ponction donne du pus.

3° Incision, puis excision de la paroi extérieure du sinus latéral. En amont un thrombus oblitérant est laissé en place. En bas on n'arrive pas jusqu'à la limite de la suppuration.

4° Découverte de la jugulaire qui, sur toute sa hauteur, est transformée en un boudin grisâtre plein de pus. Ligature le plus bas possible et dissection de bas en haut. Résection de la plus grande partie de la veine.

A partir du 5 mars, sérum de Vincent à la dose de 100 cc. par jour (moitié intra-veineuse, moitié voie sous-cutanée), dilué dans 1.000 cc. de sérum physiologique et donné goutte à goutte.

(Du 6 au 26 mars, le malade a reçu 2.000 cc. de sérum de Vincent).

Le 11 mars, incision d'une arthrite suppurée sterno-claviculaire droite.

Les 17 et 20 mars, transfusion de sang.

A partir du 26 mars, la température descend franchement pour ne plus remonter ; l'état général se relève progressivement ; on cesse les injections de sérum.

COMMENTAIRES. — « Ce malade atteint de septicémie à streptocoques hémolytiques représente, à mon avis, dit le Médecin Lieutenant-Colonel Guillermin, le

type des septicémies otitiques graves qu'il faut obligatoirement, après intervention, traiter par le sérum de Vincent à hautes doses, si l'on veut mettre toutes les chances de guérison de son côté.

Sans cette sérothérapie, je n'obtenais jadis, dans des cas de gravité analogue, guère plus de deux guérisons sur cinq cas. Depuis deux ans environ, sur neuf septicémies à streptocoques hémolytiques graves traitées par association du sérum de Vincent à la chirurgie, j'ai eu neuf guérisons. Aussi, je reste persuadé que c'est grâce à ce sérum associé à l'acte opératoire, que j'ai aujourd'hui la satisfaction de vous présenter ce malade guéri. »

OBSERVATION XXI

(GUILLERMIN et PESME, *Revue du Service de Santé Militaire*, mars 1938.)

Lac..., jeune soldat entré à l'hôpital Desgenettes de Lyon le 5 février 1933 avec le diagnostic d'otite moyenne aiguë droite. Paracentèse à l'entrée.

Le 10 février : céphalée. Légère raideur de la nuque. P. L. : liquide clair avec lymphocytose (45 éléments par mmc.). Pas de germes.

Intervention le 10 février. Sinus latéral superficiel et procident baignant dans le pus. Ponction : pus.

Ouverture large après ligature de la jugulaire.

Après l'intervention, disparition de la céphalée mais persistance du frisson quotidien suivi d'une sudation intense. Température oscillant entre 37° et 40°.

Le 16 février : température 41°8.

Le 20 février : sérum de Vincent, 100 cc. (moitié sous-cutané, moitié intraveineux).

Dès la première injection, disparition définitive du frisson dont la violence affectait particulièrement le malade.

Baisse de la température. Le sérum est continué à la dose journalière de 100 cc. par jour.

Le 24 février : apparition d'un épanchement pleural gauche. Ponction : liquide louche. Pas de germes. Température 40°.

Le 27 février : la température descend progressivement. La dose de sérum est ramenée à 80 cc.

Les 7, 8 et 9 mars : accidents sériques.

A partir du 10 mars : la température ne dépasse plus 37°.

Au total, il a été injecté 1.220 cc. de sérum antistreptococcique de Vincent.

OBSERVATION XXII (*résumée*)

(Clinique du Professeur COLLET, à Lyon, *Thèse Gignoux*, Lyon, 1937.)

L... Pierre, 23 ans. Entré dans le service le 24 mars 1936, mastoïdite droite.

Otite aiguë le 10 mars.

A l'entrée : température à 39°, otorrhée de l'oreille droite très abondante avec douleur à la pression de la mastoïde sans décollement du pavillon.

Le 25 mars, grands frissons avec température à 40°6.

Une hémoculture pratiquée montre la présence de streptocoques.

Intervention le 26 mars.

Trépanation de la mastoïde, découverte de l'antre et

large découverte du sinus latéral ; la ponction ramène du sang. *Le malade est mis au sérum de Vincent : 60 cc. par jour.*

Le 27 mars, la température reste élevée sans frisson.

On réintervient :

1° Exclusion du sinus ;

2° Exploration de la mastoïde gauche.

Dans les jours suivants, apparition de signes pulmonaires de la base gauche avec épanchement purulent à la ponction et streptocoques à la culture.

La guérison survient sans autres complications.

OBSERVATION XXIII (*résumée*)

(Clinique du Professeur COLLET, à Lyon, *Thèse Gignoux*, Lyon, 1937.)

B... Suzanne, 13 ans. Entrée dans le service le 13 septembre 1935.

Otite aiguë gauche avec otorrhée depuis le 13 septembre. En même temps, apparition de signes infectieux marqués avec frissons et température à grandes oscillations : 38°5, 40°5 le soir.

Le 17 septembre : hémoculture, présence de streptocoque non hémolytique.

Le 21 septembre, la malade continue à avoir une température à grandes oscillations et se plaint de souffrir de la nuque ; l'otorrhée a disparu, tympan un peu rouge et infiltré, mais la mastoïde est indolore. Cependant, devant le résultat de l'hémoculture, et la radiographie montrant un léger flou de la mastoïde, on décide l'intervention immédiate :

Intervention : pus et lésions d'ostéite diffuse. Le sinus latéral très superficiel et procident est aussitôt dé-

couvert, présentant des lésions de péri-phlébite : sa ponction est négative. Ouverture du sinus latéral avec résection de la paroi externe.

Ligature de la veine jugulaire interne qui est entourée de lésions inflammatoires de péri-phlébite.

Sérum antistreptococcique de Vincent, à la dose de 60 cc. par jour.

La suppression de la sérothérapie à partir du 4 octobre ramène à nouveau des frissons avec température à grandes oscillations qui cèdent à de nouvelles injections de sérum.

La malade sort guérie.

OBSERVATION XXIV (*résumée*)

(Clinique du Professeur COLLET, à Lyon, *Thèse Gignoux*, Lyon, 1937.)

B... Léontine, 15 ans 1/2. Entrée dans le service le 1^{er} mars 1935.

Otorrhée aiguë droite datant de quinze jours après une pneumonie avec douleur mastoïdienne et température à 39°3.

Le 2 mars, température à 40°8, avec signes méningés : vomissements, raideur de la nuque et Kœrnig léger.

Intervention immédiate : pus au premier coup de gouge. Grosses lésions d'ostéite.

Le 4 mars, la malade a eu deux frissons qui obligent à une réintervention : évidemment de la pointe qui est particulièrement infectée, large découverte du sinus latéral dont la ponction ramène du sang. Une hémoculture pratiquée avec le sang retiré du sinus latéral, montra la présence de streptocoques.

Le 12 mars : la malade continue à garder une tem-

pérature élevée accompagnée de frissons. On pratique alors :

1° La ligature de la veine jugulaire interne ;

2° La ponction du sinus latéral qui ramène du sang. Exclusion du sinus par mèches aux deux extrémités.

En outre, transfusion et sérum de Vincent à haute dose.

Dans les jours qui suivent, abcès au niveau de la hanche gauche dont l'examen du pus révéla la présence de streptocoques. Après plusieurs poussées thermiques dues à l'arrêt de la sérothérapie, la malade quitta le service, guérie, en mai 1935.

OBSERVATION XXV (résumée)

(BAUDET G., *Revue du Service de Santé Militaire*, août 1937.)

Br..., 14^e R. I. Hospitalisé le 29 janvier 1936 pour rougeole. Fait le 4 février une otite moyenne aiguë supprimée droite.

Un traitement médical est institué pendant quelques jours. Le 11, les signes généraux deviennent intenses : la température s'élève à 39°, le pouls à 115 ; le facies est terreux et les traits sont tirés.

Mastoïdectomie le 12, sous anesthésie locale.

Le 13, apparaissent des frissons et la température s'élève à 40°. Le malade a un facies de grand infecté. Disparition des phénomènes otalgiques.

Une hémoculture est aussitôt pratiquée : streptocoques hémolytiques très abondants.

La thérapeutique spécifique est immédiatement instituée : 100 cc. de sérum antistreptococcique de Vincent injectés quotidiennement par voie intra-musculaire.

Le 19, les phénomènes généraux demeurent intenses (température 39°4, pouls 124). En même temps que se produisent quelques épistaxis, apparaît sur la face dorsale de l'avant-bras droit, un abcès que l'on évacue et dont on remplit la poche de 20 cc. de sérum de Vincent (culture du pus : streptocoque hémolytique).

Le 23, apparaissent quelques accidents sériques : urticaire, arthralgies, etc. On suspend 48 heures la sérothérapie et une médication appropriée salicylée est prescrite.

Le 27, apparition d'une tuméfaction thyroïdienne avec fluctuation franche. Son incision donne issue à un verre à bordeaux de pus dont la culture donne du streptocoque hémolytique.

Le 1^{er} mars, la médication sérique ayant été reprise, la température est descendue à 37°, le pouls bat à 88, l'état général va en s'améliorant et la plaie mastoïdienne est en bonne voie de cicatrisation.

Le 4, le gros orteil droit est tuméfié et est le siège d'une rougeur diffuse. La palpation et les mouvements passifs sont horriblement douloureux. De même apparaissent des phénomènes arthralgiques au niveau de la hanche droite. Les signes généraux sont à nouveau très intenses : température 40°, pouls 130, grands frissons.

Le 5, les signes d'arthrite métatarso-phalangienne du gros orteil droit se précisent et une arthrotomie évacue 10 cc. de pus où le laboratoire décèle du streptocoque hémolytique.

Une deuxième hémoculture est pratiquée qui révèle encore une grande abondance de streptocoques hémolytiques.

Le 8, l'auscultation montre à gauche un petit foyer de la région para-mamelonnaire. L'expectoration est nettement hémoptoïque d'abord, puis, rapidement purulente et fétide ; l'examen bactériologique y décèle du

streptocoque hémolytique. La sérothérapie est alors reprise, toujours à raison de 100 cc. par jour et par voie intra-musculaire sans provoquer d'accident anaphylactique.

Huit jours après, l'état général et local s'améliore. La température descend à 37°5. Cependant les douleurs apparaissent à nouveau dans la région de la fesse gauche; il y a un léger empâtement rétro-trochantérien. La température remonte à 39°5.

Le 22, on est amené à ouvrir un abcès profond de la gouttière ischio-trochantérienne gauche, d'où s'écoule un gros verre de pus. Le laboratoire trouve encore dans ce pus de nombreux streptocoques hémolytiques.

Le 26, cicatrisation de la plaie mastoïdienne, guérison de l'arthrite métatarso-phalangienne avec conservation des mouvements articulaires. La température est à 37° depuis cinq jours, l'état général nettement amélioré. On arrête la sérothérapie; le malade a reçu en tout 2.000 cc. de sérum (voie sous-cutanée et intra-musculaire).

Le 15 avril : Vomique d'un demi-crachoir de pus inodore et brunâtre. La radiographie montre sous la clavicule gauche une image cavitaire des dimensions d'une pièce de 20 francs.

Dès lors, amélioration de jour en jour de l'état général. Apyrexie complète bien maintenue.

Sortie le 30 avril.

OBSERVATION XXVI (résumée)

(BAUDET G., *Revue du Service de Santé Militaire*,
août 1937.)

B..., 10^e Dragons. Hospitalisé le 11 janvier pour angine et otorragie bilatérale datant du 7 janvier.

Fait à noter : le médecin du corps auquel appartient le malade nous écrit que de nombreux cas d'angines à streptocoques, d'érysipèle et de scarlatine, ont apparu ces temps derniers. Eu égard à cette notion épidémiologique, aux signes généraux présentés par le malade (température 41°, pouls 140 très petit, facies terreux), une hémoculture est pratiquée avant toute chose. En moins de 24 heures, elle montre en très grande abondance du streptocoque hémolytique.

Sous anesthésie locale une mastoïdectomie bilatérale est pratiquée.

Sans plus attendre, avant même la réponse du laboratoire pour l'hémoculture, le malade est soumis aux injections intra-musculaires de sérum antistreptococcique de Vincent (100 cc. par jour).

Le 21 apparaît à la face externe de l'avant-bras gauche au tiers supérieur et à la cuisse du même côté, un abcès sous-cutané contenant un pus à streptocoques hémolytiques. Le 28 janvier, sans avoir cessé depuis le 12 la sérothérapie spécifique, la température descend enfin à la normale.

Les plaies mastoïdiennes ont été lentes à se combler. La cicatrisation complète est obtenue le 20 mars. L'acuité auditive et la fonction vestibulaire sont normales à cette date.

OBSERVATION XXVII (résumée)

(G. BAUDET, *Revue du Service de Santé Militaire*,
août 1937.)

T..., 17^e Section d'Infirmiers, hospitalisé le 20 février pour otite moyenne aiguë suppurée gauche avec réaction mastoïdienne datant de six jours, survenue au décours

d'une atteinte de grippe avec légers symptômes pulmonaires.

Le 20 février, la température monte à 39°, une violente otalgie s'installe, la mastoïde est légèrement infiltrée. Par le conduit s'écoule un mélange de pus et de sang.

Mastoïdectomie le 21 sous anesthésie locale.

L'examen du pus décèle du streptocoque hémolytique. Le 22 la température s'élève à 39°, le pouls à 130. Le malade a de gros frissons ; l'état général est mauvais. Une hémoculture révèle du streptocoque hémolytique. 100 cc. de sérum antistreptococcique de Vincent sont injectés tous les jours par voie intra-musculaire et intra-veineuse.

Du 1^{er} au 10 mars, la température a oscillé entre 37° le matin et 40° le soir avec frissons se produisant chaque jour à la même heure (entre 13 heures et 13 h. 30).

Une deuxième hémoculture révèle encore du streptocoque hémolytique.

Le 1^{er} mars, la température est revenue à la normale, l'état général semble s'améliorer. De fait l'apyrexie persiste et les autres phénomènes généraux ont disparu.

Le 27 mars, le malade commence à se lever. Il est considéré comme hors de danger.

Le malade a reçu au total 2.200 cc. de sérum.

*
**

L'auteur fait suivre ces observations de quelques REMARQUES parmi lesquelles nous relevons ce qui suit :

— Chez les malades ainsi observés, l'intervention chirurgicale s'est révélée nettement insuffisante à amener la détente attendue des signes locaux et généraux.

— L'hémoculture aussitôt pratiquée a permis de déceler l'infection générale streptococcique tout à son début, et d'appliquer immédiatement le traitement de choix.

— L'observation N° XIV nous montre un malade qui « a présenté du streptocoque hémolytique en grande abondance et pendant plusieurs jours. Il a localisé l'infection dans le tissu cellulaire profond, dans une glande vasculaire sanguine, dans une séreuse articulaire, voire même dans le parenchyme pulmonaire. Or, nous connaissons la gravité exceptionnelle que présente un phlegmon, une thyoïdite, une arthrite purulente, un abcès du poumon. Malgré tout, le malade a triomphé de toutes ces complications infectieuses. Dans ce cas, comme dans les autres du reste, nous demeurons convaincu que la thérapeutique sérique a puissamment contribué à déterminer une évolution favorable. »

— « Dans une infection aussi grave que la septicémie à streptocoques, et étant donné le pronostic si sombre qu'elle comporte, il faut intervenir immédiatement par la médication spécifique. Les chances de guérison seront d'autant plus sûres et la guérison sera d'autant plus rapide, que la sérothérapie sera plus précoce. »

— En résumé, et pour conclure, la lutte contre le streptocoque « doit être envisagée sans retard. L'hémoculture doit être aussi précoce que possible puisqu'elle met sur la voie du diagnostic et qu'on peut ainsi augmenter le nombre des guérisons et abrégér la durée des septicémies ».

OBSERVATION XXVIII

(G. BAUDET, *Société Nationale de Chirurgie*,
6 décembre 1933.)

Tar... Lucien, 22 ans, hospitalisé le 3 mars 1933 pour otite moyenne aiguë droite, sans signes mastoïdiens. Température à l'entrée : 39°6, pouls 90.

Paracentèse immédiate : écoulement de 1 cc. de pus jaune. Progressivement la température se rapproche de 38°, mais aucune tendance à descendre au-dessous de 37°2.

L'otorrhée persiste plus de trois semaines en même temps que l'état général s'altère et que les signes locaux révèlent une douleur à la pression de la mastoïde au niveau de la projection de l'antre mastoïdien. Anorexie marquée, insomnie, teint décoloré. Une radiographie de la région mastoïdienne donne des clichés peu probants, bien que portant toutefois à croire à une destruction partielle des travées, et à un flou des cellules mastoïdiennes.

La température s'étant brusquement élevée le 4 avril au soir à 39°8, on intervient le 5 au matin : mastoïdec-tomie élargie, mise à plat de l'antre, des divers groupes cellulaires et découverte du sinus latéral qui présente son aspect normal. Pas de pus dans l'antre ni dans les cellules ; quelques rares fongosités renfermant à l'examen direct, du streptocoque hémolytique (Docteur Gri-maud).

Le lendemain matin la température est encore à 39° et pendant six jours, elle va osciller entre 39 et 38°4. Hémo-culture et ponction lombaire négatives. L'état gé-néral du malade reste cependant peu alarmant. Cepen-dant le 26 au soir, la température atteignant 39°, le pouls devenant rapide et battant à 100, le malade est

pris de gros frissons accompagnés d'une sudation intense.

Nous faisons immédiatement pratiquer une hémoculture qui est positive au streptocoque hémolytique 24 heures plus tard. La formule leucocytaire donne 20.000 globules blancs et 90 % de polynucléaires. La médication sérothérapique par le sérum antistreptococcique de Vincent est aussitôt instituée (60 cc. par jour, intramusculaire), à l'exclusion de toute autre thérapeutique, sauf les tonicardiaques habituels. L'hémoculture est encore positive au huitième jour de la sérothérapie spécifique et cependant l'état général s'améliore et la température vespérale dépasse rarement 39° ; mais le pouls se maintient toujours à 100, arrivant souvent à 110-120.

Une exploration de la plaie opératoire nous incite à revoir la partie haute de la région mastoïdienne. Quelques coups de gouge effondrent une petite zone paraissant moins résistante et où la curette ramène quelques fongosités d'aspect grisâtre.

Le soir de cette deuxième intervention, la température n'atteint que 38°5, le lendemain matin 38° (hémoculture négative).

La sérothérapie par le sérum de Vincent est cependant continuée 4 jours encore et, rapidement, la courbe thermique se stabilise à 37°-37°6. Le pouls toutefois reste encore pendant une semaine environ à 90-98, mais plus régulier et bien frappé.

L'état général du malade devient vite très satisfaisant et la plaie se ferme complètement trois semaines plus tard.

Il a été injecté au total : 800 cc. du sérum Vincent.

OBSERVATION XXIX

(G. BAUDET, *Société Nationale de Chirurgie*,
6 décembre 1933.)

Cau... Jean, 22 ans, hospitalisé le 27 mars 1932 pour otalgie droite, évacué d'un service de contagieux où il était en traitement pour rubéole et angine pultacée.

A l'entrée, signes généraux très marqués. Température 39°4, pouls 120. Ce qui frappe surtout c'est la coloration du visage du malade révélant un sujet profondément infecté. Signes locaux : légère douleur à la pression au niveau de la projection de l'antre et à la pointe de l'apophyse mastoïde. Tympan d'aspect normal. La paracentèse ne libère que quelques gouttes de sang.

Le lendemain la température s'élevant à 40°2, les signes généraux semblant encore plus accusés, les clichés radiographiques nous révélant une mastoïde entièrement floue, où l'on ne distingue ni travées, ni cellules, nous pratiquons une mastoïdectomie.

Intervention pénible ; bloc mastoïdien dur comme de l'ivoire, cellules presque invisibles, antre extrêmement petit et ne contenant pas de pus. Quelques fongosités ramenées à la curette. La température descend progressivement et, après quelques faibles oscillations, arrive à 37°6 et s'y maintient cinq jours. Le sixième jour, clocher vespéral à 40°2 avec frissons très violents et sueurs abondantes. Le lendemain matin, la température est tombée à 37°2. Une hémoculture est pratiquée vers 16 heures en plein accès fébrile : elle est positive 18 heures après (Docteur Grimaud).

Examen du sang : leucocytes, 18.000 ; poly.-neutro., 87 %.

Nous songeons immédiatement à une phlébite, non de

la veine jugulaire, car la région carotidienne correspondante ne présente rien d'anormal, mais du sinus latéral.

Deuxième intervention le 15 avril : agrandissement de la brèche mastoïdienne, dégagement à grand'peine du sinus latéral sur 0,3 de long. Il apparaît de coloration feuille morte et de consistance dure. Une ponction à l'aiguille fine ramène dans la seringue 1 cc. de pus jaune-verdâtre bien lié. Incision de la veine, évacuation de la petite collection. La curette, très prudemment maniée, ramène ensuite de petits amas cruoriques, semblables à de la boue couleur rouge-brique. Détersion du foyer à l'eau oxygénée. Simple méchage. En même temps qu'une médication tonocardiaque est assurée, on pratique des injections de sérum antistreptococcique du Professeur H. Vincent (20 cc. sous-cutanée, et 40 cc. intra-musculaires). La température se maintient à 40° le soir et descend à 37° le lendemain matin pendant quelques jours encore, puis semble se stabiliser vers 38°5 le soir et 37°8 le matin.

L'hémoculture est toujours positive, mais l'état général semble nettement s'améliorer. Les jours suivants la courbe thermique fait encore quelques clochers à 39°, mais l'hémoculture est à ce moment (25 avril), négative.

Toutefois, le sérum est encore continué pendant quatre jours. La température vespérale descend alors à 38°2 pour se rapprocher par petites oscillations successives de 37°3 qu'elle atteint le 29 avril (douzième jour de la sérothérapie), pour ne plus remonter.

Il fut injecté au total 720 cc. de sérum de Vincent.

OBSERVATION XXX (résumée) (inédite)

(Professeur TALBOT, *Service O.-R.-L.*
de l'Hôpital Militaire Desgenettes, de Lyon.)

M... Louis-Pierre, hospitalisé le 14 février 1938 à Chambéry pour une otite moyenne aiguë gauche, entre au service le 1^{er} avril 1938 pour otite externe diffuse avec adénopathie.

Le 4 avril, on note une poussée thermique à 38°5 avec céphalée ; état auriculaire sans changement.

Le 11, l'adénite préauriculaire et rétro-angulo-maxillaire est en régression ; le conduit auditif externe est normal.

Le 10 mai, l'éclosion d'une varicelle amène l'évacuation du malade au service des contagieux.

Le 14 mai, frissons, température à 40° ; on porte le diagnostic de septicémie otitique par otite moyenne suraiguë gauche, réchauffée par la varicelle.

Le jour même, à 10 heures du soir, mastoïdectomie. La jugulaire gauche thrombosée est liée en aval du tronc.

Injection sous-cutanée de 80 cc. de sérum de Vincent.

Le 15 mai, la température est à 40°4 ; il est fait 100 cc. de sérum (Vincent) par voie intra-veineuse.

Le 16, chute de la température à 39°3 ; il est à nouveau injecté la même dose de sérum par la même voie.

Les 17, 18, 19, la courbe de température continue à baisser pour atteindre la normale le 20 mai.

Les doses de sérum ont été progressivement diminuées :

80 cc., le 17 ;

50 cc., les autres jours.

Le 26 mai, reprise des frissons ; la température atteint 40°.

Le 27 mai, une hémoculture révèle la présence du streptocoque.

Les 28, 29, la température oscille entre 39 et 40°4.

Le 30, intervention, drainage.

Reprise de la sérothérapie : 20 cc. par jour. Dès le lendemain, la courbe de la température accuse une chute rapide passant de 40°4 la veille à 37°4.

La sérothérapie est continuée jusqu'au 6 juin.

L'amélioration se poursuit jusqu'à la guérison.

A noter que du 30 mai au 14 juin, le malade a pris 36 grammes de Septoplix.

OBSERVATION XXXI (*résumée*) (inédite)

(Professeur TALBOT, *Service O.-R.-L.*
de l'Hôpital Militaire Desgenettes, de Lyon.)

B... Georges-René, hospitalisé le 29 avril 1938 pour septicémie otitique avec périphlébite à point de départ mastoïdien droit, au décours d'une rubéole.

Le malade a subi une première intervention (mastoïdectomie) à Belley le 27 avril (Professeur Talbot).

Le 4 mai : deuxième intervention ; complément de résection vers le pôle inférieur de la mastoïde.

Le 6 mai : résultat d'une première hémoculture montrant la présence du streptocoque.

Le 7 mai : troisième intervention ; ouverture du sinus latéral qui est thrombosé.

Le streptocoque est retrouvé dans le pus du sinus. Début de la sérothérapie par le sérum de Vincent : 80 cc. intraveineux. Jusqu'au 27 mai, il sera injecté par voie veineuse et par jour, des doses de sérum variant de 50 à 100 cc.

Le 8 mai : quatrième intervention comportant princi-

palement la ligature de la jugulaire interne. Une deuxième hémoculture est positive.

Le 11 mai : le repiquage montre le streptocoque hémolytique.

Le 14 : température à 40° ; céphalée.

Le 15 : troisième hémoculture positive avec repiquage.

Syndrome d'hypertension intra-cranienne ; cinquième intervention : mastoïdectomie élargie vers le haut ; examen des méninges ; la dure-mère bombe fortement et ne bat plus ; ponctions cérébrales négatives.

Le 19 mai : la température est à 41° ; sixième intervention : trépanation décompressive.

Dure-mère normale.

Ponctions cérébrales négatives.

Le malade sort le 27 août 1938.

CONCLUSION. — Septicémie otitique compliquée de méningo-encéphalite.

Dose totale de sérum de Vincent injecté : 700 cc.

A noter que le malade a absorbé :

Du 18 mai au 3 juin : 2 à 4 gr. de septoplax par jour.

Du 1^{er} au 7 juillet : 8 à 10 comprimés de Rubiazol par jour.

..

Les OBSERVATIONS qui précèdent nous permettent, dans leur ensemble, de souligner certains faits particulièrement intéressants :

— Nous constatons, notamment, que dans la plupart des cas, l'action du sérum antistreptococcique de Vincent se manifeste immédiatement ; dès les pre-

nières injections, la température baisse, l'état général s'améliore (Observations IV, XI, XII, XIII, XVI, XVIII, XXI, XXX).

— Mais cette action est d'autant plus efficace que le diagnostic de streptococcémie a été plus précoce et que le traitement sérothérapique a été institué sans retard (en particulier, Observations XVI, XXVI).

— Nous remarquons aussi que les résultats sont plus rapides et plus décisifs quand on procède d'emblée par injections massives et que le traitement est continué jusqu'à ce que la guérison soit vraiment assurée (Observations XIV, XVIII, XX, XXI) : si les doses de sérum injecté sont trop faibles, l'efficacité est nulle ou insuffisante ; si le traitement sérothérapique est interrompu trop tôt, la fièvre se rallume après une éclipse momentanée (Observations XI, XXIII, XXIV, XXXX).

— Enfin, l'association du sérum de Vincent avec la transfusion sanguine ou l'immuno-transfusion produit toujours d'heureux effets (voir, notamment, Observations IV, IX, XIV).

L'emploi du sérum associé aux sulfamidés paraît également donner de bons résultats, dans certains cas (Observations I, II, III).

CONCLUSIONS

I. — Les septicémies en général et les septicémies chirurgicales à streptocoques, en particulier, constituent des affections très graves. Jusqu'à ces dernières années, elles étaient « d'un pronostic effroyable », l'issue de l'infection streptococcique étant presque toujours mortelle.

II. — Malgré son extrême gravité, la streptococcémie est aujourd'hui guérissable dans la majorité des cas (plus de 82 %, d'après certaines statistiques), grâce, en particulier, à l'association de la chirurgie et de la sérothérapie par le sérum antistreptococcique polyvalent du Professeur Vincent. Les nombreux succès obtenus depuis 1929 par l'emploi de cette médication, démontrent, en effet, que l'arsenal thérapeutique dispose maintenant d'une arme vraiment éprouvée, permettant de lutter efficacement contre la redoutable affection.

III. — Les résultats de la sérothérapie associée au traitement chirurgical sont d'autant plus rapides et décisifs que les conditions indiquées par H. Vincent lui-même sont observées dans l'emploi du sérum antistreptococcique, savoir :

1° Pratiquer les injections de sérum dès le début des manifestations septicémiques, sans même attendre les résultats de l'hémoculture, d'où nécessité d'un diagnostic précoce établi d'après les signes cliniques.

2° Employer de fortes doses de sérum — 100 cc. par jour, d'emblée et en une seule fois — « tant que la température demeure élevée et que les signes généraux conservent leur caractère de gravité ».

3° Continuer les injections jusqu'à ce que la guérison soit acquise.

IV. — A l'inverse de certaines autres médications employées contre le streptocoque, le sérum de Vincent ne présente aucun caractère toxique. Tout au plus a-t-on parfois observé quelques accidents sérieux, dont la fréquence et la gravité peuvent être considérablement atténuées si l'on administre au malade, avant et pendant le traitement par le sérum, une potion benzo-salicylée.

V. — Enfin, le sérum antistreptococcique de Vincent doit être appliqué seul, sans association avec toute autre médication qui pourrait gêner ou même neutraliser l'action des anticorps apportés par le sérum. Toutefois, la sérothérapie associée à la *transfusion sanguine*, ou à l'*immuno-transfusion*, donne de bons résultats en raison du soutien énergétique de l'état général que constitue toujours un apport de sang frais.

L'association des *sulfamidés* avec le sérum paraît également avoir à son actif quelques succès.

Vu :

LE DOYEN :
JEAN LEPINE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
THÉVENOT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 29 Mai 1939

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Septicémies. (*Journal des Praticiens*, n° 17, 26 avril 1930, p. 273).
- ARLOING, DUFOURT et LANGERON. — Formes cliniques des septicémies aiguës ou chroniques non spécifiques. (*XIX^e Congrès de Médecine de Paris*, 1927).
- AUBERT (Victor). — A propos du traitement des septicémies. (*Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie de Marseille*, séance du 8 avril 1935, avril 1935).
- AUDIBERT et AUDIER. — La sérothérapie dans les septicémies à streptocoques hémolytiques. (*Marseille Médical*, n° 9, 25 mars 1933).
- BAUDET (Georges). — Trois cas de septicémie à streptocoques traités et guéris par le sérum de Vincent. (Soc. de Chirurgie, 6 décembre 1933 ; *Bulletin*, n° 33, 16 décembre 1933).
- Infections otitiques aiguës et leurs complications observées pendant l'hiver 1935-1936. (*Revue du Service de Santé Militaire*, n° 8, août 1937).
- BERNARD (A.). — Quelques notions pratiques sur les streptococcémies. (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 9, 3 mars 1935).
- BERNARD (G.). — Le traitement des septicémies par le sérum antistreptococcique. (*Gynécologie et Obstétrique*, 1928, p. 216).
- BERNARD et GODIN. — Septico-pyohémie à streptocoques traitée et guérie par l'action combinée de l'immuno-transfusion et le sérum antistreptococcique de Vincent. (*Journal des Sc. Méd. de Lille*, 29 mai 1932).

- BIDOIRE (André). — Contribution à l'étude des thrombophlébites utéro-pelviennes d'origine puerpérale. (*Thèse Paris*, 1930).
- BLUYSSSEN (R.). — Contribution à l'étude clinique des septicémies généralisées chez l'homme. (*Thèse de Paris*, 1900-1901).
- BONNAL (Gaston). — A propos de l'importance du terrain dans les septicémies. (*Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie de Marseille*, avril 1935).
- BOUCHET. — Septicémies streptococciques. (*Revue de pathol. comparée*, n° 375, 9 juillet 1929).
- BOURDE (Yves). — A propos du traitement des septicémies. (Soc. de Chirurgie de Marseille, séance du 14 janvier 1935 ; *Bull. et Mém. Soc. de Chirurgie de Marseille*, n° 1, janvier 1935).
- BRÉMOND (M.). — A propos des septicémies. (Société de Méd. de Marseille, séance du 13 décembre 1933, in *Arch. de Méd. génér. et col.*, n° 2, 1934).
- BRINON (J.-P.). — Actions curatives et préventives du sérum antistreptococcique de H. Vincent en obstétrique. (*Thèse Paris*, 1934).
- BURNET et WEISSENBACH. — Classification des streptocoques. (*Bull. Inst. Pasteur*, 1918, p. 657).
- BUZELLO. — Traitement chirurgical de la septicémie généralisée. (*Zentr. f. Chir.*, 1 juin 1935).
- Diagnostic et traitement des septicémies. (*Deutsch. Med. Wochenschr.*, n° 24, p. 933, 10 juin 1932 ; n° 25, p. 977, 17 juin 1932).
- CABOUAT. — Septicémie à streptocoque d'origine mastoïdienne. (Société de Méd. de Nîmes, in *Echo Médical des Cévennes*, juillet 1935).
- CALAMIDA. — Le traitement médical de la septicémie auriculaire. (*Rapp. Congrès de Madrid*, 1929).
- CANUYT. — Rôle du sérum de Vincent dans le traitement des streptococcémies auriculaires. (*Ann. Oto-Rhino-Laryng.*, 1932, p. 1387).

- CARCASSONNE, SILHOL et LLUCIA. — A propos de l'évolution de certaines septicémies (à streptocoques et à staphylocoques). (*Bulletin et Mém. Soc. de Chir. de Marseille*, n° 10, déc. 1934).
- CASTAIGNE. — Traitement chimiothérapique des streptococcémies. (*Journal Médical français*, août 1938).
- CHALIER. — *Journal Méd. Lyon*, 5 déc. 1930.
- CHATELLIER (H.-P.). — Contribution à l'étude des complications veineuses des oto-mastoïdites. (*Thèse de Paris*, 1922).
- COLOMB (S.). — La septicémie est un syndrome clinique. (Société de Méd. de Nîmes, séance du 4 juin 1935, in *Echo Médical des Cévennes*, juillet 1935).
- CORDONNIER (V.) et LEFEBVRE (L.). — Diagnostic des septicémies. (*La Sc. Méd. Pratique*, 15 mars 1932, n° 6).
- COTONI (L.), CESARI (E.) et CHAMBRIN (Mlle N.). — Recherches sur la préparation du sérum antistreptococcique. (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 5, mai 1933).
- COURTOIS (J.) et GIRAUD (P.). — Considérations et résultats de l'application systématique de la chimiothérapie au Centre obstétrical de Saint-Germain-en-Laye. (*Journal des Praticiens*, 11 mars 1939).
- DAMADE (R.). — Le traitement des septicémies. (*Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 26 février 1928, p. 199).
- DEBAIL. — Contribution à l'étude du traitement des septicémies à streptocoques. (*Thèse de Nancy*, 1932).
- DEVERNOIX (René). — Pronostic et traitement des méningites septiques otogènes et de quelques autres complications des otites et sinusites par le para-amino-phényl-sulfamide (1162 F.). (*Thèse Paris*, 1938).

- DE GENNES (L.). — Les septicémies streptococciques. (*La Sage-Femme de France*, juin 1934, n° 6).
- DE HAREVN et FALLAS. — Contribution à l'étude de la septicémie streptococcique d'origine amygdalienne et traitée par le sérum de Vincent. (*Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, séance du 20 mai 1935, in *Ann. d'Oto-Laryng.*, nov. 1935).
- DIMITRU et SOMNEA (G. O.). — Action thérapeutique de l'hirudine dans les phlébites, la septicémie et dans quelques affections de nature microbienne. (*Presse Médicale*, 39, 1359-1362, 16 septembre 1931).
- DROUIN. — Réflexion sur le traitement de l'infection puerpérale. (*Bull. de la Soc. de Médecine de La Rochelle*, décembre 1932).
- DUTREY et CHABANNES (H.-P.). — Sur un cas de streptococcémie grave. Remarques cliniques, bactériologiques et thérapeutiques. (*Bull. Acad. de Médecine*, séance du 27 nov. 1934, tome CXII, n° 38).
- ETIENNE. — Les pyosepticémies médicales. (*Thèse de Nancy*, 1893).
- ETIENNE et VERAÏN. — La thérapeutique spécifique des grandes septicémies streptococciques. (*Progrès Méd.*, 30 oct. 1930).
- FALTA. — Etiologie et symptomatologie des septicémies. (*Wiener Klin. Wochens.*, XLV, n° 43, p. 1321, 21 oct. 1932).
- FEUZ. — Remarques sur le traitement des septicémies d'origine otique. (*Revue de Laryngologie*, 1934, p. 969).
- FIESSINGER (Noël). — La bactériopexie de défense dans les septicémies. (*La Presse Médicale*, 16 juillet 1930, p. 959).

- FLAISSIER et TUROT. — Septicémie et streptocoques. (Société de Médecine de Nîmes, séance du 7 mai 1935, in *Echo Médical des Cévennes*, n° 6, juin 1935).
- FLEURY (J.) et MINIERE (M.). — Septicémies streptococciques aiguës d'origine gingivo-dentaire. (*Presse Méd.*, 24 juin 1936, n° 51, pp. 1035-1037).
- GAILLARD. — Complications septiques après traumatismes opératoires du sinus latéral. (*Congrès de Madrid*, 1929).
- GASTINEL (P.) et REILLY (J.). — Sémiologie générale de l'état septicémique. (*XIX^e Congrès français de Médecine*, Paris 1927).
- GENNES (H.). — De la thérapeutique de l'infection générale streptococcique. (*Rev. de Chir.*, n° 6, juin 1933).
- GIBERT (M.). — Etude comparée des épidémies anciennes et des épidémies contemporaines d'infection puerpérale. (*Thèse de Lyon*, 1935).
- GIGNOUX (M.). — La thrombo-phlébite du sinus latéral. (*Thèse de Lyon*, 1937).
- GREMILLET. — Contribution à l'étude du traitement général des infections septicémiques. (*Thèse de Strasbourg*, 1931).
- GUILLAUME (L.). — Les septicémies à streptocoques. (*Archives Médico-Chirurgicales de Province*, n° 6, juin 1935).
- GUILLERMAIN (M.-G.) et PESME (J.-L.). — Traitement des thrombophlébites sinuso-jugulaires. (*Revue du Service de Santé Militaire*, mars 1938).
- HALPHEN. — Septicémie et transfusion sanguine. (*Ann. Oto-Rhino-Laryng.*, 1927, p. 1038).
- HAUTANT et LEROUX (R.). — Septicémie à streptocoques guérie par le sérum de Vincent. (*Ann. Oto-Rhino-Laryng.*, 1934, p. 867).

- HENDRY et GRIFFITHS. — Septicémies streptococciques traitées par injection de sang total. (*Lancet*, 18 janvier 1936, n° 12, pp. 145-149).
- JAME et GERMAIN. — Les complications à streptocoques dans les infections médicales et chirurgicales observées dans l'Armée. (*Arch. de Méd., de Pharm. militaires*, nov. 1932).
- KLOTZ (Henri-Pierre). — Le traitement des septicémies streptococciques. (*L'Avenir Méd.*, n° 9, nov. 1934).
- KRAMARENKO. — Transfusion de sang dans les septicémies. (*Journ. de Chirurgie du Nord*, 1935, XVII, 242 (14)).
- LABIGNETTE. — Le sérum antistreptococcique de Vincent. (*La Clinique*, février 1933, p. 75 ; *Toulouse Médical*, n° 16, 15 août 1933).
- LAFITE, DUPONT (M.-J.-A.) (Bordeaux). — Traitement médical général des infections aiguës et des septicémies en O.-R.-L. (Rapp. Congrès O.-R.-L. 1933, in *Ann. d'O.-R.-L.*, n° 7, juillet 1934, p. 739).
- LAKIN. — Septicémie. (*Brit. Med. J.*, 13 avril 1935).
- LAMBEA. — Etude sur les septicémies. (*Los Progress. de la Clinica*, n° 8, août 1931).
- LAPEYRE. — Complications septiques après traumatismes opératoires du sinus latéral. (*Thèse de Lyon*, 1927).
- LAUGIER. — Trois cas de septicémie à streptocoques confirmés par l'hémoculture et traités par le sérum désalbuminé antistreptococcique de Vincent. (Réunion médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille, le 26 juin 1933 ; *Le Nord Médical*, n° 811, 1^{er} décembre 1933).
- LAURENS (G.). — Septico-pyohémie d'origine otitique. (*Rapp. à la Société d'Oto-Rhino-Laryng.*, 1900).
- Introduction au chapitre des septicémies auriculaires. (*Congrès de Madrid*, 1929).

- LE BOURDELLES et SÉDAILLAN. — L'immunité dans les streptococcies. (*Précis d'Immunologie*).
- LEMAITRE. — Septicémie et transfusion. (*Ann. Oto-Rhino-Laryng.*, 1927, p. 1038).
- LEMIÈRE et DESCHAMPS (N.). — Les septicémies streptococciques. (*Journ. Méd. français*, avril 1925).
- LENHARTZ (B.). — Die septischen Erkrankungen, Vienne 1933.
- LÉOPOLD. — Au sujet du traitement des septicémies. (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, 2 décembre 1932).
- LYON (G.). — Comment lutter contre une septicémie. (*Le Jeune Médecin*, n° 57, février 1932).
- MARTIN (R.) et DELAUNAY (A.). — Chimiothérapie des méningites à streptocoques. (*Le Journ. Méd. français*, n° 5, mai 1938).
- MARX. — La septicémie otogène. (Rapp. au Congrès Oto-Rhino-Laryng. allemand, juin 1935 ; *Zeitsch. f. Hals.*, 1935, pp. 1-52).
- MAY (E.) et MOZZICONACCI (P.). — Septicémie à streptocoques avec méningite traitée par le para-amino-phényl-sulfamide. Guérison de la méningite, évolution mortelle de la septicémie (O. I.). (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 18 juillet 1938, t. LIV, n° 25, pp. 1231-1233).
- MIGNOT (R.). — Le traitement moderne des septicémies. (*Presse Méd.*, n° 38, 10 mai 1930, p. 636).
- MONOD et MACAIGNE. — Contribution à l'étude des infections par streptocoques. (*Revue de Chir.*, 1894, p. 81).
- MORHARDT. — Diagnostic et pronostic de l'infection puerpérale. (*Gynécologie et Obstétrique*, juillet 1932).
- MORIN (P.) et ROUCHY (R.). — La chimiothérapie dans les affections streptococciques obstétricales. (*Le Journ. méd. français*, n° 5, mai 1938).

- NITTI (F.) et SIMON (A.). — Etat actuel de la chimiothérapie antistreptococcique. (*Paris Méd.*, 5 juin 1937, n° 23, pp. 516-519).
- PICOT (G.). — Contribution à l'étude de la prophylaxie de l'infection puerpérale. Essai de chimiothérapie préventive. (*Thèse de Paris*, 1938).
- PIQUET (J.). — Septicémie streptococcique d'origine auriculaire. Guérison par le sérum de Vincent, après échec de la ligature de la jugulaire interne. (*Ann. Oto-Rhino-Laryng.*, 1934, p. 727).
- PITHON (A.). — Travaux récents sur la thérapeutique de l'infection puerpérale. (*Bull. Génér. de Thérapeutique*, sept-oct. 1931, p. 337).
- RAMADIER. — Le traitement des septicémies otogènes. (*Ann. de Thérapie biologique*, mars 1935).
- RAMOND (L.). — Septicémies à streptocoques. Etude clinique et thérapeutique. (*Revue Génér. de Méd. et Chir. de l'Afrique du Nord*, 1^{er} septembre 1929).
- RASTOUIL. — Infection streptococcique grave chez un opéré, guérie par le sérum antistreptococcique de Vincent. (*Société de Méd. et de Chir. de La Rochelle*, juin 1933 ; *L'Actualité Médico-Chirurgicale*, n° 7, oct. 1933).
- REBATTU et MAYOUX. — Septicémie auriculaire ; guérison par transfusion. (*Soc. d'Oto-Rhino-Laryng. de Lyon*, 1933).
- REILLY (J.) et COSTE (F.). — Au sujet du traitement de quelques septicémies. (*Bull. Méd.*, n° 12, 16 mars 1929, p. 326).
- RELIQUET (P.). — Contribution à l'étude du traitement médical des septicémies à streptocoques d'origine auriculaire. (*Thèse de Paris*, 1933).
- REVERCHON. — L'immuno-transfusion dans les septicémies en oto-rhino-laryngologie. (*Comm. à la Soc. d'Oto-Rhino-Laryng. de Paris*, 15 mai 1932).

- REVEL. — Au sujet de la streptococcémie. (Société Méd. de Nîmes, Centre Médical Président-Doumergue, séance 4 juin 1935, in *Echo Médical des Cévennes*, juillet 1935).
- REYNAUD et TUROT. — Streptococcémies post-partum. (Société Méd. de Nîmes, séance du 4 juin 1935, in *Echo Médical des Cévennes*, juillet 1935).
- ROGER (G.-H.). — Les streptococcies. (*Nouv. Traité de Méd.*, tome I, p. 110).
- SAINT-JACQUES (Eugène). — Les septicémies à culture sanguine positive et leur traitement. (*L'Union Méd. du Canada*, décembre 1935).
- SAVY (Paul). — Traitement des maladies infectieuses. (*Traité de Thérapeutique clinique*, tome III).
- SAUVÉ (Louis). — Septicémies chirurgicales. (*Bull. Soc. Nat. de Chir.*, 3 novembre 1934).
- SCHOTTMULLER. — Septicémie, dénomination bactériologique et principes de traitement. (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, n° 34, 25 août 1933).
- SCHEANZ. — Traitement des septicémies par le Protonsol. (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, t. 82, n° 11, 14 mars 1935).
- SÉDALLIAN. — Etude sur les streptocoques hémolytiques pathogènes pour l'homme. (*Thèse de Lyon*, 1925).
- Les sérums antistreptococciques. (*Journ. Méd. de Lyon*, 20 oct. 1926).
- Les streptococcies. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*).
- La scarlatine puerpérale. Etude épidémiologique. (*Revue d'Hygiène*, 1935, p. 481).
- Streptocoques et fièvres puerpérales épidémiques. (*Revue d'Hygiène*, 1935, novembre).
- SOLLIER (N.). — Action curative du sérum antistreptococcique de H. Vincent dans un nouveau cas de septicémie à streptocoques. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 28, séance du 24 juillet 1934).

- Un cas particulièrement démonstratif de l'action curative du sérum H. Vincent dans la septicémie à streptocoque. (Société Méd. de Nîmes, séance du 4 juin 1935, in *Echo Médical des Cévennes*, juillet 1935).
- STEPHENSON. — Immuno-transfusion non spécifique dans la septicémie par le streptocoque hémolytique. (*The Journal of the American Medical Assoc.*, tome C, n° 2, 14 janvier 1933, p. 100).
- STOIA (I.). — Etude sur l'emploi du plasma hirudiné dans le traitement des états septicémiques. (*Spitalul*, déc. 1932).
- SUZOR. — Ce qu'il y a de nouveau dans le traitement des septicémies puerpérales. (*L'Hôpital*, avril 1933).
- TAMALET (E.). — Contribution à l'étude des septicémies streptococciques. (*Thèse de Toulouse*, 1910).
- TERRACOL. — Les états septicémiques d'origine otique. (*Congrès de Madrid*, 1929).
- TERRASSE (J.). — Le traitement chimiothérapique des streptococcémies. (*Le Journal Méd. français*, n° 5, mai 1938).
- TOURNEUX (J.-P.). — Les septicémies chirurgicales streptococciques et staphylococciques. (*Conc. Méd.*, 16 février 1938, t. LX, n° 7 bis, pp. 605-608).
- TREFOUEL (M. et Mme J.), NITTI (F.), BOVET (D.). — Chimiothérapie expérimentale des streptococcies. (*Le Journal Méd. français*, n° 5, mai 1938).
- TULPIN (J.). — Traitement des septicémies streptococciques en O.-R.-L. par le sérum de Vincent. (*Thèse de Paris*, 1933).
- UHRIG. — Contribution à l'étude du traitement des infections septicémiques. (*Umfia*, n° 37, mars 1929, p. 368).

VACHER-COLLOMB. — L'immuno-transfusion dans les streptococcémies. (*Provence Méd.*, 15 juin 1933).

- Traitement des streptococcémies et en particulier par le sérum de H. Vincent. (*Thèse de Marseille*, juillet 1933).

VAUCHER (E.) et WORINGER (D.). — Septicémies, septicopyohémies, bactériémies. (Paris 1924, p. 68).

VINCENT (H.). — Sur les résultats thérapeutiques donnés par un nouveau sérum antistreptococcique. (*Acad. des Sciences*, 27 mai 1929).

- Traitement des formes malignes de l'érysipèle par un nouveau sérum antistreptococcique. (*Gazette des Hôpitaux*, 15 avril 1930).
- La septicémie à streptocoques. Son traitement par un nouveau sérum antistreptococcique. (*Acad. de Médecine*, séance du 5 mai 1931).
- Remarques sur la septicémie à streptocoques et son traitement par un nouveau sérum antistreptococcique. (*Acad. de Médecine*, séance du 22 mars 1932).
- Sulla sieroterapia antistreptococcia con un nuovo siero antimicrobio et antitossico. (*Solliclinico*, XXXIX, 1932).
- Sur un mode de traitement préventif et curatif des réactions sériques par la médication benzo-salicylée. (*Bull. Acad. de Médecine*, séance du 19 avril 1932).
- Sur les applications de la sérothérapie antistreptococcique en Oto-Rhino-Laryngologie. (*Ann. d'Oto-Rhino-Laryng.*, 1933, p. 834).
- Les streptococcémies et les méningites supprimées à streptocoques. Action du sérum antistreptococcique dans ces états infectieux. (*Acad. des Sc.*, 26 décembre 1934, in *Presse Méd.*, n° 9, 30 janvier 1935).

- La sérothérapie antistreptococcique par un nouveau sérum spécifique, ses applications et ses résultats. (*Bruxelles Méd.*, 15 décembre 1935, n° 7, pp. 227-247).
- WECHSLER (B.). — Le traitement des septicémies par les dérivés de l'acridine. (*Thèse de Paris*, 1932).
- WEILL (J.-P.). — Quelques observations cliniques de malades traités par le sérum antistreptococcique. (*Thèse de Paris*, 1933).
- WEYRICK. — Maladies septiques et plus spécialement septicémies streptococciques. (*Mithellunger Ag. den Grenzbieten der Medig. und Chirurg.*, n° 1, oct. 1932).
- WIDAL. — Infections à streptocoques. (*Nouveau Traité de Méd. et Thérap.*, tome XI).
- ZÖLLER (Ch.). — Etude biologique d'un sérum antistreptococcique. (*C. R. Soc. de Biologie*, 1^{er} mai 1926).

BIBLIOGRAPHIE (APPENDICE)

- ANDERODIAS, MAHON et CHASTAIGNIER. — Infections septicémiques, des suites de couches, à streptocoque hémolytique ; sérum de Vincent ; guérison. (*Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynécol.*, n° 6, juin 1933, p. 519).
- ANDRÉOLI et JOUBLOT. — Sinusite frontale ; septicémie à streptocoques hémolytiques. Abscess de fixation. Sérum antistreptococcique de Vincent. Guérison. (*Annales d'Oto-Laryngologie*, sept. 1932, p. 993).
- AUDIBERT. — Septicémie à streptocoques hémolytiques, suivie d'abcès cérébral. Guérison par le sérum de Vincent et l'intervention chirurgicale. (*Gaz. Méd. de France*, 14 mars 1932).

- Id. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 15 mars 1932).
- AUDIER. — Sur un nouveau cas de septicémie à streptocoques ; guérison par le sérum de Vincent. (*Soc. de Méd. de Marseille*, séance du 11 janvier 1933).
- BÉAL (A.). — Angines strepto-diphtériques et sérum de Vincent. (*Thèse de Lille*, 1934).
- BLOCH (A.) et LEMOINE (J.). — Traitement des septicémies à streptocoques d'origine auriculaire par le sérum de Vincent. (*XLVI^e Congrès d'O.-R.-L.*, octobre 1931).
- Id. (*Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie*, 1933, t. XLVI, 2^e part., p. 40).
- BOIRON (H.). — Contribution à l'étude de la flore microbienne des ulcérations gastro-duodénales et de son rôle dans l'étiologie des complications pulmonaires post-opératoires. (*Thèse de Bordeaux*, 1932).
- BOULLARD. — Septicémie puerpérale streptococcique, traitée par l'immuno-transfusion et le sérum de Vincent. (*Journ. des Praticiens*, 27 juin 1931).
- BRÉON. — Un cas de phlébite de la jugulaire suivie de septicémie à streptocoque hémolytique et guérie par les injections de sérum antistreptococcique de Vincent dans un délai de 8 jours. (*L'Hôpital*, avril 1932, B., p. 308).
- BREUIL. — Un cas de septicémie à streptocoques. Sérum de Vincent. Guérison. (*Arch. de Méd. Navale*, 1934, n° 3, p. 550).
- BRINON-CHERBULIEZ (V. N.). — Les actions curative et préventive du sérum antistreptococcique de Vincent en obstétrique. (*Thèse de Paris*, 1934).
- CAMELOT et LEDIEU. — A propos d'un cas de méningite traumatique streptococcique guérie. Traitement des méningites purulentes diffuses à microbes. (*Journ. des Sc. Méd. de Lille*, 1^{er} janvier 1933)

- CANUYT, TASSOWATZ et WILD. — Méningite purulente septique à streptocoque hémolytique d'origine orbitaire. Traitement par la chirurgie, le sérum de Vincent, l'abcès de fixation et les transfusions sanguines. Guérison. (*Académie de Médecine*, séance du 11 avril 1933, et *Annales d'Oto-Laryngologie*, n° 9, septembre 1933).
- CHEVASSU. — Septicémie à streptocoque hémolytique, guérie sous l'influence combinée d'un sérum antistreptococcique de Vincent et de l'intervention chirurgicale. (*Soc. Nat. de Chirurgie*, séance du 18 novembre 1931).
- COURBOULÈS, MANDILLON et DUVIAU. — A propos d'une septico-pyohémie traitée par le sérum antistreptococcique de Vincent. (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, séance du 5 octobre 1933).
- COURTY. — Septicémie à streptocoques, traitée et guérie par le sérum de Vincent. (*Acad. de Médecine*, 28 juillet 1931).
- DESSALLE. — Septicémie puerpérale à streptocoques, sérothérapie tardive par le sérum antistreptococcique de Vincent. Guérison. (*Thèse du Docteur Debail*, Nancy, 1932).
- DIDIER. — Sur un cas de septicémie à streptocoques, d'origine otitique, traitée et guérie par le sérum antistreptococcique de Vincent. (*Acad. de Médecine*, 14 juin 1932).
- DROUIN. — Réflexions sur le traitement de l'infection puerpérale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. et Chir. de La Rochelle*, décembre 1932).
- DROUINEAU et PETRIGNANI. — Thrombo-phlébite pelvicrurale post-partum, traitée par le sérum de Vincent. Guérison. (*Gaz. Médic. de France*, 15 juillet 1933).
- FERRADOU. — Infection puerpérale et sérum de Vincent. (*Soc. Anatomo-Clin. de Bordeaux*, 20 novembre 1933).

- FLAISSIER et SOLLIER. — Sur un cas de septicémie à strophocoques. Guérison par le sérum antistreptococcique de Vincent. (*Acad. de Médecine*, séance du 26 juillet 1932).
- GERMAIN (H.). — De la thérapeutique de l'infection générale streptococcique. (*Revue de Chirurgie*, n° 6, juin 1933).
- GERMAIN et GIRAUD. — Septicémies auriculaires. (*Revue Médicale Franç.*, n° 8, novembre 1933).
- GILBERT LÉVY, SERRERO et SICARD (d'Oran). — Sur deux cas de septicémie à streptocoques d'origine puerpérale et d'origine rhino-pharyngée, traités et guéris par le sérum de Vincent. (*Académie de Médecine*, séance du 9 mai 1933).
- GIRARD. — Thrombo-phlébite du sinus latéral, avec septicémie à streptocoque, traitée par le sérum de Vincent. (*Soc. d'O.-R.-L., Parisienne*, nov. 1932).
- GOSSET, GUILLEMIN (A.) et MICHON (P.). — Sérothérapie locale et générale d'une streptococcie avec phlegmon disséquant. (*Soc. de Chirurgie*, séance du 10 janvier 1934).
- GRIMAUT signale un cas de septicémie chirurgicale guérie par le sérum et le traitement chirurgical. (*Société de Médecine de Nancy*, 14 mars 1934, in *Revue Médicale de l'Est*, t. LXII, n° 8, p. 285).
- GUILLEMOT. — A propos des applications de la sérothérapie antistreptococcique de Vincent en O.-R.-L. (*Discussion Soc. de Laryng. des Hôpitaux de Paris*, 20 mars 1933).
- GUILLERMIN, CAMOREYT et LEMAISTRE. — Septicémie à streptocoques, consécutive à une thrombo-phlébite suppurée du sinus latéral. Intervention. Sérum de Vincent. Guérison. (*Soc. d'Oto-Rhino-Laryng. de Lyon*, séance du 7 avril 1933 ; in *Lyon Médical*, 30 juillet 1933).

- HUBERT, GIRARD et HEMON. — Sur deux cas de septicémie à streptocoques traités par le sérum antistreptococcique de Vincent. (*Acad. de Médecine*, 25 novembre 1930).
- JACQUES et GRIMAUD. — Septicémie otogène à streptocoques guérie par le sérum de Vincent. *Revue Médicale de l'Est*, juin-juillet 1932).
- JOUSSEAUME. — Septicémie à streptocoques d'origine otitique. Guérison par le sérum antistreptococcique de Vincent. (*Normandie Médicale*, juin-juillet 1932).
- LANDRY. — Pyo-septicémie streptococcique d'origine mastoïdienne. Trépanation. Ouverture du sinus latéral. Sérum antistreptococcique de Vincent. Guérison. (*Annales des Laborat. Clin.*, n° 5, 1932).
- LEMAITRE, RÉMY-NÉRIS et VAN DEN BOSSCHE. — Un exemple de thrombo-phlébite et septicémie d'origine otitique, guérie par résection de la jugulaire interne et sérum de Vincent associé à l'immuno-transfusion. (*Soc. de Laryng. des Hôp. de Paris*, 20 novembre 1933, et *Annales d'Oto-Laryngologie*, 1934, n° 2, p. 171).
- LEMELAND. — Septicémie puerpérale à streptocoques, à staphylocoques, à bacilles anaérobies. Arthrites multiples, panophtalmie. Injections intra-articulaires de sérum de Vincent. Pneumonie double à streptocoques. (*Soc. Nat. de Chirurgie*, séance du 4 mars 1932, communication de Mauclaire).
- LEMOINE et BLOCH. — Oto-mastoïdite avec septicémie; guérison par le sérum antistreptococcique de Vincent. (*Soc. de Laryngologie des Hôp. de Paris*, 20 mars 1933).
- LE RASLE. — Trois cas d'infection puerpérale, guéris par le sérum de Vincent et la transfusion. (*Année Méd. de Caen et de Basse Normandie*, septembre 1931).

- MANDILLON. — A propos de quelques cas de fracture du crâne traités par l'association du sérum anti-streptococcique et du sérum antigangréneux comme préventifs de l'infection méningée. (*Soc. de Médecine et de Chirurg. de Bordeaux*, 10 février 1933).
- MAUCLAIRE. — A propos des arthrites suppurées à streptocoques traitées par l'injection intra-articulaire de sérum antimicrobien. (*Soc. Nat. de Chirurgie*, 4 mars 1933).
- MARQUEZY, CAMUS et ROIZÈS. — Septicémie à streptocoques hémolytiques d'origine otitique, traitée et guérie par le sérum de Vincent. (*Acad. de Médecine*, séance du 26 juillet 1932).
- MASSIAS. — Deux observations d'infection streptococcique grave traitée par le sérum de Vincent. (*Bull. Acad. de Médecine*, séance du 25 juillet 1933).
- MÉTIVET, SOUPAULT, MOURE signalent cinq cas de septicémies chirurgicales à streptocoques traitées par le sérum de Vincent : 4 guérisons, 1 décès. (*Soc. Nat. de Chirurgie*, 27 juin 1934, n° 23, p.).
- MOULONGUET. — A propos des applications de la sérothérapie antistreptococcique en O.-R.-L. Discussion. (*Soc. de Laryng. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1933).
- ORLOWSKI. — Le sérum antistreptococcique de Vincent dans un cas de fièvre puerpérale. (*Journ. des Praticiens*, 27 août 1932, p. 657).
- PÉRY, BALARD et MANGÉ. — Infection puerpérale grave; péritonite, laparotomie ; sérum de Vincent ; guérison. (*Soc. d'Obstétr. et de Gynéc. de Bordeaux*, séance du 25 juillet 1933).
- PELLOQUIN et FRÉJAVILLE. — Septicémie à streptocoques, consécutive à un abcès, suite d'une injection de vaccin T. A. B. Sérum antistreptococcique de Vincent. Echec. (*Bull. de la Soc. de Médecine Milit. Franç.*, séance du 13 juillet 1933).

PONS, MICHAUD et DESPONS. — Septicémie à streptocoques d'origine auriculaire ; thrombo-phlébite des sinus ; traitement chirurgical ; abcès de fixation ; sérum antistreptococcique de Vincent. Guérison. (*Bull. Soc. de Méd. Milit. Franç.*, séance du 11 mai 1933).

REVERCHON et BERNARD. — Septicémie à streptocoque d'origine otitique guérie par l'action combinée du traitement chirurgical, de l'immuno-transfusion et du sérum antistreptococcique de Vincent. (*Annales d'Oto-Laryngologie*, octobre 1932).

ROMAIN. — Le sérum antistreptococcique du Professeur H. Vincent. Un volume de 190 pages, Paris, 1934, Imprimerie moderne.

TERRACOL, DROUOT et JOYEUX. — Septico-pyohémie à streptocoques hémolytiques d'origine otogène. Traitement par le sérum de Vincent. Guérison. (*Arch. Soc. des Sc. Méd. de Montpellier et Languedoc méditer.*, séance du 5 mai 1933).

VIALLE. — Ethmoïdite aiguë. Phlegmon de l'orbite. Streptococcémie. Guérison. (*C. R. Soc. Franç. d'O.-R.-L.*, Congrès de 1932, p. 24).

VINCENT (H.). — A propos d'un cas de septicémie à streptocoques avec pleurésie purulente, arthrite purulente du genou, phlébite, etc., guérie par le sérum de H. Vincent. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 108, 6 décembre 1932, p. 1483).

— A propos de nouveaux cas de septicémie à streptocoques guéris par le sérum de Vincent. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 104, 1930, 25 novembre, p. 409).

— Traitement des infections broncho-pulmonaires à streptocoques par le sérum antistreptococcique. (*Société de Médecine Milit. Franç.*, 17 mai 1934).

- Etude sur les résultats de la sérothérapie anti-streptococcique (sérum de H. Vincent) dans 136 cas de septicémie à streptocoques. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 111, n° 19, 22 mai 1934, p. 670).
 - Observations sur les formes nerveuses de la septicémie à streptocoques et sur l'emploi du sérum antistreptococcique. (*Académie de Médecine*, 27 novembre 1934).
 - Traitement de la péritonite puerpérale généralisée à streptocoques par la sérothérapie anti-streptococcique. (*Bull. Acad. de Médecine*, 11 juin 1935, t. 113, n° 22, p. 831).
 - La sérothérapie antistreptococcique. Ses applications et ses résultats. (Conférence à l'*Institut d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université de l'Etat, à Gand*, 5 novembre 1935).
 - Estudio de los resultados de la sueroterapia antiestreptocócica (suero de H. Vincent) en 136 casos de septicemia estreptocócica. (*Revista española de Medicina y Cirugia*, mars 1935, p. 133).
- VINCENT (Hyacinthe). — Les principales applications de la sérothérapie antistreptococcique. (*Vox medicorum*, Amsterdam, janvier 1939, p. 3).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
<i>Chapitre premier. — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES</i>	
SUR LES SEPTICÉMIES	15
I. — Notions de septicémie	15
1) Diagnostic précoce	15
2) Hémoculture	18
II. — Notions étiologiques	22
1) Le germe	22
2) Le terrain	25
3) La porte d'entrée	26
<i>Chapitre II. — MÉDICATIONS EMPLOYÉES DANS LA</i>	
THÉRAPEUTIQUE DES SEPTICÉMIES A STREPTO-	
COQUES.	33
I. — Méthodes non spécifiques	34
1) Médication par le choc colloïdoclasique.	34
2) Médication leucogène	35
3) Chimiothérapie	38
II. — Méthodes spécifiques	46
1) Vaccinothérapie	47
2) Sérothérapie	48
3) Transfusion sanguine	49
4) Immuno-transfusion	50

<i>Chapitre III. — TRAITEMENT PAR LE SÉRUM ANTI-STREPTOCOCCIQUE DE VINCENT</i>	53
I. — Préparation. Composition	53
II. — Technique et mode d'emploi	56
1) Précocité du traitement	56
2) Fortes doses	58
3) Traitement prolongé	59
III. — Voies d'introduction du sérum	60
IV. — Traitements associés	62
V. — Choc et réactions sériques	65
VI. — Résultats	67
<i>Chapitre IV. — OBSERVATIONS</i>	73
I. — Association sérothérapie-chimiothérapie	73
II. — Septicémies chirurgicales à streptocoques.	76
1) Chirurgie générale	76
2) Obstétrique	79
3) Oto-rhino-laryngologie	83
CONCLUSIONS	115
BIBLIOGRAPHIE	117



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

°° °° °° IMPRIMEURS-ÉDITEURS °° °° °°

°° 42, QUAI GAILLETON, 42 °°

°° °° °° °° LYON °° °° °° °°



